

論文目録

報告番号	甲工 乙工 第 169 号 工修	氏 名	國 井 洋 臣
------	------------------------	-----	---------

学位論文 題 目	生体インピーダンスによる組織構造の推定に関する研究
-------------	---------------------------

論文の目次

- 1 章 序論
- 2 章 生体の電気的特性
- 3 章 生体インピーダンスの測定
- 4 章 生体の等価回路
- 5 章 3 パラメータ、Cole Cole 円弧則の等価回路とパラメータ推定
- 6 章 4 ～ 6 パラメータ並列等価回路のパラメータ推定
- 7 章 網等価回路を単純化した直並列等価回路のパラメータ推定
- 8 章 パラメータ推定の結果
- 9 章 結論

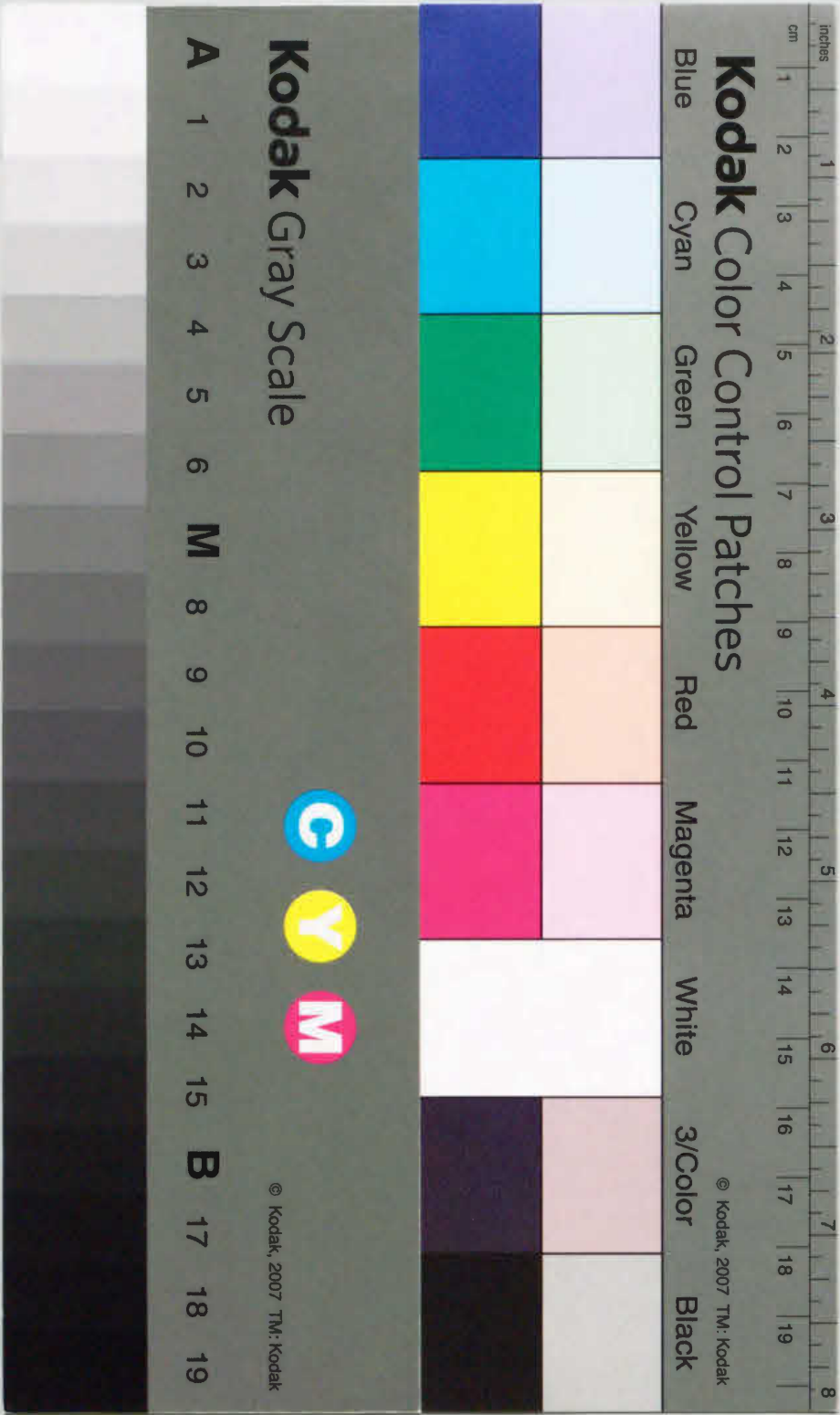
参考論文

主論文

- 1) 國井洋臣，木内陽介："生体組織インピーダンスの集中定数等価回路とパラメータ推定"，信学論 Vol.J82-D- II ,No.11,pp.2143-2151,Nov.1999

副論文

- 1) 國井洋臣，木内陽介："非一様組織における生体インピーダンスの等価回路とパラメータ推定"，信学技，MBE98-46, pp.31-35,Jul.1998
- 2) Kuniij,Y.kinouchi："Parameter Estimation of Lumped Element Circuit for Tissue Impedance", The 20th Annual International Conference of The IEEE in MBS Vol.20,No6, pp3108-3111,Oct,1998
- 3) 國井洋臣，木内陽介："2 層構造の生体組織に対する集中定数等価回路とパラメータ推定"，信学技,MBE99-44,pp49-54,Jul.1999
- 4) 國井洋臣，木内陽介："2 層構造の生体組織を非侵襲で計測したインピーダンスデータに対応した集中定数等価回路とパラメータ推定"，計測自動制御学会 第 1 4 回生体・生理工学シンポジウム，BPES'99,pp.217-220,Oct.1999



論文内容要旨

報告番号	甲工 乙工 第 169 号 工修	氏 名	國 井 洋 臣
学位論文題目	生体インピーダンスによる組織構造の推定に関する研究		

生体組織の β 分散周波数領域における電気インピーダンスは組織構造を反映し、細胞内外に由来する特性を分離して表すことができる。従って、生体インピーダンス情報は組織の構造的および生理機能的診断に役立つことが期待されている。

この組織インピーダンスの周波数特性は通常、有限個のパラメータを含む式で表現されるが、これは一種の情報圧縮と見なすことができる。最も代表的なものが Cole-Cole 円弧則と Davidson-Cole レムニスケイト円弧則であり、これは組織の緩和時間の確率的な分布を考慮したもので、4つのパラメータを用いて表している。前述の2つの円弧則は簡単な形で β 分散の広い範囲の組織インピーダンスを表現するのに有効であるが、生体組織の平均的な特性だけを表すため、異なる2つ以上の組織を含む場合、それらの特性を分離して表現することは困難である。一方、集中定数回路は組織構造との対応ができるという利点を有しているが、3パラメータ等価回路は1つの緩和時間しか持っていないことや組織インピーダンスの部分特性、例えば低周波領域のみに適合する。そこで本研究では、対象とする組織が異質な多層組織の場合、緩和時間の確率的な分布の山が明らかに2つ以上存在することを想定して、組織構造との対応が可能で、かつ、 β 分散領域全体のインピーダンス特性に適合可能と思われる高次集中定数等価回路に着目した。

実測データに含まれる緩和時間の確率的な分布の山の数は必ずしも分かっている訳ではなく、仮に等価回路の次数の方が低い場合は情報の圧縮になり、等価的な妥協値で組織を代表することになる。与えられたインピーダンス特性に最小誤差で適合するように回路パラメータを決定する問題は逆問題の一種であるが、3パラメータ等価回路ではこれを代数的に解くことができる。しかしながら、2つ以上の緩和時間を持つ高次回路ではパラメータとインピーダンス値は非線形関係にあるため、この方法を適用することはできず、勾配法などの収束計算を用いなければならない。ここではパラメータ空間におけるインピーダンス誤差関数曲面が最小値近傍で緩やかな特性（鍋底）を持っていることを考慮し、Levenberg-Marquardt アルゴリズム（以下、LMアルゴリズムと略す）を基本に、これを単純化した方法を用いた。

本研究では組織インピーダンス特性を表す代表的な回路モデルとなる2～3の緩和時間を持つ4～6パラメータ等価回路を取り上げている。研究の目的は与えられたインピーダンスデータからこれらのパラメータ推定の可能性を検討し、実測データに適用して、その有効性を検証することである。

生体インピーダンスによる
組織構造の推定に関する研究

2000年 3月

國井洋臣

③

生体インピーダンスによる
組織構造の推定に関する研究

2000年 3月

國 井 洋 臣

目次

1 章 序論	3
1. 1 研究の目的	3
1. 2 生体インピーダンスの臨床応用の研究事例	7
1.2.1 序言	7
1.2.2 体脂肪率計	7
1.2.3 心拍出量の測定（特に連続監視）	7
1.2.4 組織血流量の測定（脳・肺・筋・肝・腎など）	8
1.2.5 呼吸の測定（特に連続監視）	8
1.2.6 水分量の測定	8
1.2.7 検体検査（細胞の数や大きさの計測，細菌の同定など）	8
1.2.8 乳腺腫瘍の検査	9
1.2.9 うそ発見機	9
1.2.10 皮膚水分計測	10
1.2.11 嚥下活動の検査	10
1.2.12 阻血に伴う肝機能の検査	11
1.2.13 歩行分析システム	11
1.2.14 自動血管穿刺	11
1.2.15 インピーダンスCT	12
2 章 生体の電気的特性	13
2. 1 生体の構造と電気物性	13
2. 2 生体の電気特性	15
2.2.1 周波数特性	17
2.2.2 電気異方性	18
2.2.3 生体の電気特性の温度依存性	18
2.2.4 切除組織の経時変化	19
3 章 生体インピーダンスの測定	20
3. 1 正弦波応答法	20
3. 2 パルス応答法	21
3. 3 2 電極法	23
3. 4 3 電極法	23
3. 5 4 電極法	24
3. 6 各種の生体インピーダンスの実測結果・解析の例	25
3.6.1 犬の各臓器の抵抗率の測定	27
3.6.2 胸部のインピーダンス変化の計測	28
3.6.3 足の電気インピーダンスの計測・解析	30

3.6.4	上腕部のインピーダンス測定及び血液の影響	33
3.6.5	乳腺腫瘍の計測	34
3.6.6	I P G (インピーダンス咽頭図) 計測	35
3.6.7	切除組織の経時変化の計測	36
3.6.8	まとめ	38
4 章	生体の電氣的等価回路	39
4. 1	3 パラメータ等価回路	41
4. 2	Cole-Cole 円弧則の等価回路	42
4. 3	4 パラメータ等価回路	43
4. 4	5 及び 6 パラメータ並列等価回路	45
4. 5	網目等価回路と単純化した直並列等価回路	48
5 章	3 パラメータ及び Cole-Cole 円弧則の等価回路とパラメータ推定	50
5. 1	カーブフィッティング	50
5. 2	パラメータ推定	52
6 章	4 ~ 6 パラメータ並列等価回路のパラメータ推定	55
6. 1	規格化とパラメータ数	55
6. 2	パラメータ推定アルゴリズム	57
6. 3	各パラメータの初期値	62
7 章	網目等価回路を単純化した直並列等価回路のパラメータ推定	63
7. 1	回路の単純化	63
7. 2	パラメータ推定	63
7. 3	パラメータの初期値	64
7. 4	Cole-Cole 円弧の特性を示す等価回路への対応	64
8 章	パラメータ推定の結果	66
8. 1	6 パラメータ並列等価回路に対する推定	66
8. 2	網目等価回路を単純化した直並列等価回路に対する推定	76
9 章	結論	80
	謝辞	82
	参考文献	83
	本研究に関連する発表論文	90

1 章 序論

1. 1 研究の目的

生体を情報システムとしてとらえると、物理・化学的あるいは有機化学的媒体が複雑に絡み、情報の伝達と処理が行われ、極めて精巧なシステムを構成している。生体内では神経細胞だけではなく、心筋など筋細胞も電気信号を発生する、また、網膜も同様にパルスの膜電位変化を示す。これらの生体内電気信号をセンスして、周期性や波形を観測することによって、脳、心臓、目の網膜、皮膚、脂肪及び筋肉など生体組織の状態を知ることができる。また、生体内の情報伝達は電気信号すなわち近距離はアナログ信号、少し離れたところはパルス信号が神経細胞などを伝搬して行われる。多重化された複雑な生体情報をコンピュータにより解析して、高度な生体の情報伝達や処理方法の解析結果から生体の機能の診断や部分的な生体機能の代用への応用も研究されている。一方、電位が存在しない、または検出が困難な部位などについては外部から物理・化学的な媒体や電気信号を印加して、その反応をセンスし、解析することにより受動的な場合と情報の質は異なるが同様に生体の状態を知ることができる。

工学の医学への応用や生物学・医学的知識を工学に応用する医用生体工学（以下 M B E と略す）の基礎は、生体の特性と機能の工学的解釈であり、前述の様々な物理エネルギー、媒体及び手段が工学と生体の橋渡しをすることになる。生体については、現在においても解明されない未知の部分が多く、また、工学的な近似や等価モデルを想定して、数学的な計算やシミュレーションなどを行うことが余儀なくされる。

体の切開や切除などを伴わない非侵襲診断用の医療機器は X 線発生装置と放射線感光フィルムの組み合わせによって実現した胸部の X 線写真を起点として、近年は、超音波、磁気、電界及びレーザ光など広範囲の物理エネルギーや媒体を利用すると同時に高感度のセンサー、高感度／低ノイズ増幅回路、超小型素子及び高性能コンピュータなどのエレクトロニクスやコンピュータ応用技術の進歩はめざましく、短い計測時間で比較的容易に極めて高精度かつ立体的な像を得ることができるようになった。

脳や心臓などには電圧の発生源があり、これらの電圧変化を電極で取り出した脳波計や心電図はよく知られているが、網膜の電位変化を記録した眼電位図により、眼底病変の診断[26]も行われている。現在、多くの新しい M B E の技術を応用した超音波診断装置[25]、X 線 C T や強い磁場の中に置かれ

た水素などの原子の濃度分布をコンピュータ処理により、生体を輪切りにした鮮明な画像が得られるMRIなどの実用化・普及が急速に進んでいる。また、最近では可視・赤外光の生体に対しての透過・反射の性質[27]を利用した光CTの研究も進んでいる。

一方、コウモリやイルカなど一部の動物は超音波をレーダとして自由に操ることができることはよく知られている。他にも、メカニズムが必ずしも明確になっている訳ではないが、一部の魚、鳥及びほ乳類などの動物は、低電圧の信号の受発信または高電圧を発生できたり、または電界や磁界を感知する“超高感度”の感覚を持ち、生息する環境の中で巧みにこれらを利用してることが明らかになってきている。特に、ある魚は体の周囲に電界を作り、体表に無数にあるセンサーによって電界の乱れを検知し、電界内に入ってくる物体の形状や種類を正確に認識できるとの報告もあり、これら一部の生物が持つ、通常の電子回路では実現困難な極めて高感度で高度な認識能力は大変興味深い。

生体は種々の有機物質で構成され、前述したように生体内には電荷や電界が存在する導体である。生体に電圧を印加すると電流が流れ、電流は細胞の組成・構成によって異なり、電圧を検出する電極の場所によって、当然インピーダンスも異なる。すなわち、生体電気インピーダンスは生体組織の構造、組成などの解剖学的、かつ状態、機能変化等の生理学的な診断のための有用な情報を提供する。そこで、生体の電気特性を解明するため、 β 分散周波数領域の生体組織の電気特性を表す生体インピーダンスに着目した[1][2][3][4][9]。

本稿では具体的な臨床応用とは距離を置いて、測定結果と組織の状態の関係をより明確に推定するための基礎的な研究の成果について述べる。これまで、生体インピーダンスから、心循環系、呼吸系、体組成のような体全体に関わる状態推定や診断を始めとして、腫瘍、皮下組織などの局所組織の診断等に対して有意義な情報が得られることが判明している。超音波診断装置、X線CT、MRI等と異なり、細胞内外をそれぞれ個別に、その状態、機能推定ができる可能性がある。その上、X線CT、MRI等のように広い設置スペースや大きな装置を必要とせず、経済的な面でも優れており、かつ比較的手軽に扱うことができることは大変魅力的である。しかしながら、後述のような数多くの有意義な研究事例が報告されているにもかかわらず、生体インピーダンスが臨床的に実用されている例は非常に少なく、一般的には、電氣的生体計測法に対する臨床的な評価はあまり高いとはいえない。まだ未知の部分が多く、今後、

- a) 生体組織の電気特性の正しい理解や詳細を解明する。
- b) 非侵襲的で生体インピーダンスを測定する場合、測定結果と体内の状態

との関係を明確にする。

- c) 計測法に対する地道な研究の裏付けや基礎的検討を十分行う。
- などの研究成果が期待されている。

通常、生体インピーダンスの周波数特性は有限個のパラメータを含む式で表現されるが、これは一種の情報圧縮と見なすことができる。組織構造を詳細に表現するには等価回路のパラメータ数を増やせばよいのであるが、パラメータ数が増加するとインピーダンス軌跡から等価回路を推定することは困難になる。

最も代表的な電氣的な等価回路はCole-Cole円弧則とDavidson-Coleレムニスケイト円弧則[11][13]であり、これは組織の緩和時間の確率的な分布を考慮したもので、4つのパラメータを用いて表している。また、より厳密に組織の等価電気特性を表現する空間分布回路についても検討されている[12]。これに対し、細胞内外の抵抗及び細胞膜静電容量に由来する3つのパラメータを用いた集中定数回路表現も簡単な表現としてよく用いられている。上述の2つの円弧則は簡単な形で β 分散領域の広い範囲の組織インピーダンスを表現するのに有効であるが、生体組織の平均的な特性だけを表すため、異なる2つ以上の組織を含む場合、それらの特性を分離して表現することは困難である。一方、集中定数回路は組織構造との対応ができるという利点を有しているが、3パラメータ等価回路は1つの緩和時間しか持っていないことや組織インピーダンスの部分特性、例えば低周波領域のみに適合する。また、これらの回路のインピーダンス軌跡は複素平面上において円弧を示しているが、実測によって得られる生体のインピーダンス軌跡は低周波数では円弧を示すが、高周波数領域では複素平面の原点に向かう特性を示す。この実測のインピーダンス軌跡に近似なインピーダンス軌跡を持つ集中定数の等価回路のパラメータ数は4個以上必要であることがわかっている[10]。

そこで、本研究では、対象とする組織が異質な多層組織の場合、緩和時間の確率的な分布の山が明らかに2つ以上存在することを想定して、組織構造との対応が可能で、かつ、 β 分散領域全体のインピーダンス特性に適合可能と思われる高次集中定数等価回路に着目し、代表的な回路モデルとなる2～3の緩和時間を持つ4～6パラメータ並列等価回路及びこれらを組み合わせた直並列等価回路を取り上げている。

実測データ（インピーダンス軌跡）に含まれる緩和時間の確率的な分布の山の数は必ずしも分かっている訳ではなく、仮に等価回路の次数の方が低い場合は情報の圧縮になり、等価的な妥協値で組織を代表することになる。与えられたインピーダンス軌跡に最小誤差で適合するように等価回路パラメータを決定する問題は逆問題の一種であるが、3パラメータ等価回路ではこれを代数的に解くことができる[9][10]。しかしながら、2つ以上の緩和時間を

持つ高次等価回路ではパラメータとインピーダンス軌跡は非線形関係にあるため、この方法を適用することはできず、最小誤差に収束するように勾配法などの収束計算を用いなければならない。ここではパラメータ空間におけるインピーダンス誤差関数曲面が最小値近傍で緩やかな特性（鍋底）を持っていることを考慮し、Levenberg-Marquardt アルゴリズム（以下、LM アルゴリズムと略す）[7][14]を基本に、これを単純化した方法を用い、さらにパラメータ数が多くなる場合は収束計算の効率化や高速化の一手法として、初期値の決定方法や段階的な近似の手法などについて独自の提案を行う。また、与えられたインピーダンス軌跡からこれらのパラメータ推定の可能性を検討し、実測データに適用して、その有効性を検証する。

これまで、6パラメータを持つ等価回路のパラメータを効果的に推定するアルゴリズムや手法の発表事例はない。また、網目等価回路を単純化した直並列等価回路についても新しい提案である。

1.2 生体インピーダンスの臨床応用の研究事例

1.2.1 序言

電気インピーダンスを用いた臨床計測には下記のような特徴が考えられる。

- 1) 測定が容易で非侵襲的である。
- 2) 血液の電気インピーダンスが他の組織より非常に小さいので、循環系に関する計測が容易にできる。
- 3) 空気の電気インピーダンスはほぼ無限大なので、呼吸に関する計測に適している。
- 4) 組織の電気インピーダンスは電解液濃度及び細胞膜の影響を強く受けるので、体液分布や浮腫の計測に利用できる。
- 5) 臓器による電気インピーダンスの差を利用して、特定の臓器に関する情報を得ることができる。
- 6) 測定装置の小型化（携帯用も含めて）が可能である。

など、他の計測法にはない特徴も持っているので、今後の研究開発によって広く臨床的に利用される可能性がある。以下に、代表的な臨床応用の研究事例を挙げる。

1.2.2 体脂肪率計

インピーダンス計測による体脂肪量の計測は簡便な方法であるという理由で注目されている[28]。まえもってMR Iで求めた脂肪層との相関のテーブルを作成しておき、手及び足間のインピーダンスを測定し、体脂肪をこのテーブルを使って推定する。廉価で簡便な装置として普及しているが、厳密には個人差もあり、計測方法からも、必ずしも精度は高くない。

1.2.3 心拍出量の測定（特に連続監視）

古くから注目されている研究で、1932年にAtzlerとLehmanが、胸部に電流を印加し、被験者の呼吸を止めたとき心臓の一心拍期間でインピーダンスが微弱に変化することを観測し、1937年にMannが初めて電氣的インピーダンス変化を用いた心室容量パルスを記録する方法を報告した。更にこの分野では先駆者として知られるMyboerらが、1940年微弱な高周波電流を胸部に流し、各心拍毎のインピーダンス変化を記録した。この方法を応用して非侵襲に血流量を求める理論が確立され、1966年にKubicekらが、インピーダン

ス変化の一次微分波形から心拍出量を求める方法を提案した[29]。その経済性、安全性、技術的にあまり難しくないことなどから、数多くの追試、研究が行われ、有用性が報告されている[30][31]。

我国においても 1960 年頃からこの方面での研究が開始され、活発な研究活動が行われている[40]。インピーダンス法の主な特長は、非侵襲で被験者に苦痛を与えない、心拍出量 (l/min)、または 1 回の拍出量が連続に長時間監視できる、測定中の危険性が全くないなどであるが、今日なお、その判定法には、原理、精度に関して疑問があり、いくつかの問題を抱えている、また、絶対値を測定をするには無理がある[32]。

1.2.4 組織血流量の測定 (脳・肺・筋・肝・腎など)

血液の抵抗率は肺・脂肪・骨・皮膚の抵抗率に比べて著しく小さく、また、インピーダンス変化が血流の速度に依存する特性を利用して、心拍出量の測定と同様に、心臓以外の部分についても血流量の臨床計測を行うことが可能である[35][36]。

1.2.5 呼吸の測定 (特に連続監視)

肺循環などの肺の状態を非侵襲的に検査する方法として、経胸郭肺インピーダンス法はもっとも有望なものの一つである。測定方法は、右または左の胸壁上に電流印加電極と電圧検出電極それぞれ 1 対から成る 4 電極を装着し、約 50kHz の周波数でインピーダンス変化を検出している。

空気のインピーダンスが著しく高いことを利用して呼吸機能のモニターや生理食塩水通過時のインピーダンス変化を組み合わせた血液の肺循環の監視など、臨床的に広く利用されることが期待されている。

1.2.6 水分量の測定

腎臓透析前と後のインピーダンスの相違を利用した人工透析モニタや運動時の発汗 (水分量の減少)・代謝に伴うインピーダンス変化を利用して、体内または組織内の水分量の観測が可能である。また、運動生理への応用なども検討されている。

1.2.7 検体検査 (細胞の数や大きさの計測、細菌の同定など)

検体検査として古くから研究されているインピーダンス法としては、血漿

のイオン濃度の測定、ヘマトクリット値の測定、各血球の計数などがある。特に電気インピーダンスによる血球計数法は臨床に広く利用されている。薄いガラスに直径 100 μ m 程度の孔を作り、この孔を通して、生理食塩水で数万倍に薄めた血液を吸い込む。孔の両側に電極を置くと、血球が孔を通過するときに電極間の抵抗が変化する。この変化を増幅して計数すれば血球の数が求められる。抵抗変化の大きさから血球の大きさが求められ計数値との積をとればヘマトクリット値も求めることができる。

血液の電気抵抗が凝血前後で変化することを利用した凝血測定器も市販されている。また、細菌の種類の同定に電気インピーダンスを用いる方法も考案されている[42][43]。

1.2.8 乳腺腫瘍の検査

乳腺腫瘍は、視診・触診を基本として良性・悪性の診断が行われているが、これにはかなりの熟練が必要である。そこで、X線や超音波などを用いた補助診断法も加えて診断がなされている。しかし、これらにもまた、良性・悪性の診断が困難な症状が少なからず存在するために、生体の電気的特性が組織の種類により異なることを利用し、in vivo (生体内) 測定されたインピーダンスを乳腺腫瘍の良性・悪性の診断に役立つことが期待されている。

針電極による侵襲での測定では診断が可能[45]であることは確認されているが、非侵襲での診断が今後の課題である。

1.2.9 うそ発見機

人は常に様々な情報を発している。例えば体温や心電は身体や心臓の状態を表すパラメータであり、身近なものでは顔の表情を読みとることで喜怒哀楽が分かる。しかし前者は定量化可能に対し、後者はあくまでも定性的に判断しており計算機では困難な処理である。そのため、このような喜怒哀楽 (人の精神活動及び感情の変化を一般に情動と呼んでいる) を客観的な数値として定量的なパラメータで表すことの検討が行われている。情動は直接的ではないにしろ体の状態に現れている。例えば心臓の鼓動、身体の震え、また「手に汗握る」という言葉があるように精神性発汗などがあり、これらは、自律神経系の末梢の反応を示すものでもあり、自分の意志では制御できない。その中の精神性発汗現象を電氣的に測定した皮膚電気活動 (EDA: electrodermal activity) が取り上げられている。利点は非侵襲かつ無拘束で容易に測定できることである[47]。

皮膚インピーダンスは、1888 年にフランスの臨床家 Fere.C により「痛覚

刺激によって皮膚の電気抵抗が減少する」ことの発見により見いだされ、その2年後、ロシアの生理学者 Tarchanoff.J は皮膚電位にも変化が起ることを発表した。その後数十年間、心電図や脳波にくらべ研究が進まなかったものの、基礎研究によって反射経路が明確になり、応用的研究の進歩によって検査条件の設定方法が工夫され、これまでは主観的に、かつ大まかにしかとらえられなかった情動のあり方を客観的に、しかもきめ細かにとらえるパラメータとして考えられるようになった[50]。その反射や水準は、うそ発見機に利用されたり、精神障害をきたしている人の早期発見や、その治療に用いられてきた。また、最近では体力面において限界近くになっているスポーツにおいて、心理面の強化のために、イメージトレーニングにも用いられている。

このように、医学、心理学の分野においては利用されている。しかし、皮膚電気活動の応用が進んでいる今日でも、その発現のメカニズムは十分解明されていないのが現状である。

1.2.10 皮膚水分計測

皮膚科学、化粧品科学などの分野で表皮角質層の水分情報は非常に重要であり、各種の測定方法が考案されている、また、装置は小型化され携帯できるようになってきている[48]。しかしながら、*in vitro*（体外）での角質層水分測定に関しては信頼できる方法もあるが、*in vivo*（生体内）での測定に関しては、定量的な測定はもちろん、定性的ないしは相対的な測定についても十分満足できるものはないのが現状である。皮膚の電気抵抗、あるいは低周波域でのインピーダンスを利用する方法も提案されているが、これらはイオンの影響を非常に大きく受けるという欠点を有している。

これに対し、イオンの影響を受け難い 3.5MHz の高周波電流による皮膚アドミタンスを利用した *in vivo* で使用できる表皮角質層水分量の測定法が開発され、これに基づいた測定器が広く用いられている。

1.2.11 嚥下活動の検査

口に食塊を入れると、1秒足らずの間に半ば無意識的に食塊は食道に送り込まれる。嚥下活動を生理学的に表現すると、食塊を口腔から咽頭へ、そして食道へと運ぶ、能動運動、反射運動、不随意運動が円滑に連続して起こる現象といえる。嚥下活動障害が起こると、人は食の楽しみを奪われ、食生活や食文化などに大きな影響を受けることになり、QOL (Quality of Life) は大きく低下する。これは、高齢化社会を迎えた今日、脳血管障害や、神経・

筋変性疾患による嚥下障害の患者の増加として、社会福祉的な問題となっている。

咽頭嚥下活動の新しい検査法として、頸部の電気インピーダンスを測定し、インピーダンス咽頭図 (IPG: Impedance Pharyngography) を採用する方法が提案されている。

1.2.12 阻血に伴う肝機能の検査

肝臓は血流の豊富な臓器であり、完全な阻血状態におくと短時間で機能異常や組織破壊が進行するといわれている。従来からの肝の耐容時間に関しては多くの実験研究がなされており、種により異なっているが常温下では、その時間は 20~60 分とされている。これらの障害を知る手段として、凍結組織標本による生化学的検査や電子顕微鏡による観察がなされてきた。しかし、これらの方法では連続測定や *in vivo* の測定は不可能である。一般に生体の電気特性は組織の種によって著しく異なることが知られており、阻血に伴う肝臓の組織構造の変化や生理学的変化を電気インピーダンス情報から推定することの可能性が検討されている。

1.2.13 歩行分析システム

近年、各種の歩行分析システムが作られているが、研究の場では有用であっても、装置が大がかりであるとか、取扱いが繁雑であるため、臨床の場で日常使用するには必ずしも十分であるとはいえない。

簡単な装置で、被験者の動きを拘束することなく、手軽に利用できるものとして、下腿部電気インピーダンスによる歩行分析が提案され、これまで、歩行に伴う下腿部の電気インピーダンスの特性について検討が行われている[58][59]。その結果、下腿部インピーダンス Z は、主として、足関節角度と足関節モーメント（または床反力）とに支配されること、及び歩容の特徴が Z によく反映されることが明らかになっている。

1.2.14 自動血管穿刺

採血現場での人手不足や針刺しなどによる感染の問題解消のために、採血を自動化する装置の開発が望まれる。自動採血における針の制御のため、穿刺時に針先に加わる力を計測する装置での静脈への自動穿刺の可能性について検討されている。しかしながら穿刺力波形のみの情報では血管穿刺の成否の確認が不十分であり、静脈への穿刺で針内に血液が流入することを利用し

て、針内に設置した電極と採血部位周辺の皮膚との間のインピーダンスが変化することを針の制御情報として用いることにより確実度の向上が期待されている[60].

1.2.15 インピーダンスCT

一応用例として、16個程度またはそれ以上の電極が埋め込まれたベルトを胸部の周囲に巻き付け、各電極間の生体インピーダンスを計測し、心臓内の血液量の変化、すなわちインピーダンスの変化を検出し、心臓に関連した部分を画像化するもので、MRI画像ほど鮮明ではないが、心臓の動きや血流を比較的簡便に、また時系列的に見ることができる。計測対象を静脈に絞ると、血栓などの診断に応用できる。生体組織に対する計測や状態の推定について基礎的研究が十分でなく、生体各部の電気特性を正確に把握し、測定することが要求される。他の臓器や部位についても試みられているが、現在のところ鮮明な画像を得るに至っていない[61] [62] [63].

2章 生体の電気的特性

2.1 生体の構造と電気物性

神経や筋などが刺激によって興奮や収縮を起こすような能動的な特性と、通常の物理化学的な物質のような受動的な特性に大別される。能動的特性は生体としての基本的特性としてきわめて重要であり、受動的特性とも深い関係があるが、ここでは、生体インピーダンスを測定するということから能動的な特性は省略して受動的な特性についてのみ述べる。

生体は人工の物体と比較して種々の特異な性質をもっているが、これは生体の構造と密接な関係がある。生体の構造といってもいろいろなレベルで考えられる。電気特性を考える場合には原子レベルの構造や組成はあまり問題とならず、分子レベル以上で考えればよい。分子レベル以上で考えても、分子→小器官→細胞→組織→器官→個体と種々のレベルがあるが、細胞までのレベルと組織レベルに大別して考えることができる。

細胞は、種類によって形状、構造が異なり、それぞれに複雑に構成されているが、電気的特性を考える場合には、図2.1.1に示すような半流動性の電解液（細胞内液）が形質膜に包まれたものと考えてよい[17].

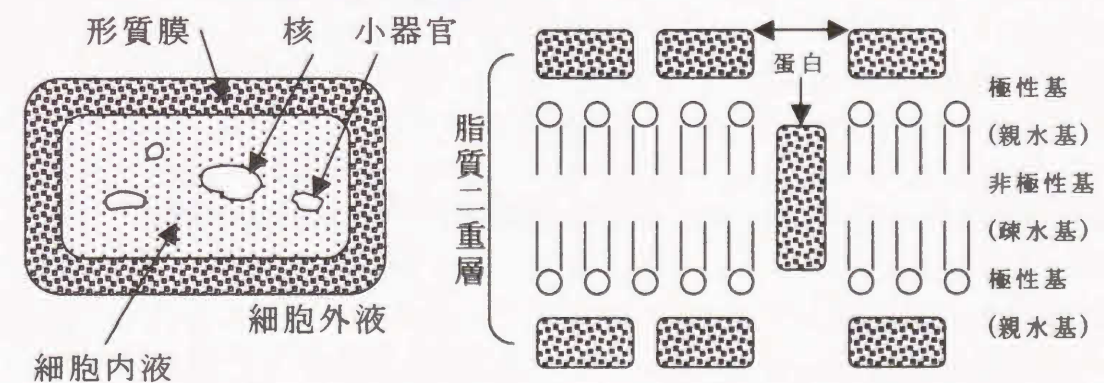


図 2.1.1 細胞の構造

図 2.1.2 形質膜の構造

形質膜は、2層の脂質分子をはさんで両側にタンパク質の層が付着していると考えられ（三層構造説、図2.1.2）、厚さはどの細胞でもほぼ等しく10 [nm]程度であり、電気的には抵抗率、誘電率ともに大きい。形質膜の抵抗は、500~10000 [Ω/cm^2] 静電容量は、通常1 [$\mu\text{F}/\text{cm}^2$]程度であるが筋細胞のように10 [$\mu\text{F}/\text{cm}^2$]以上のものもある。細胞内液は、種々の小

器官を含み、複雑な組成をしているが、受動的特性を考える場合は電解液と考えることができる。抵抗率は、温度に強く依存するが、神経細胞で $30 \sim 60$ [$\Omega \cdot \text{cm}$]、赤血球で 150 [$\Omega \cdot \text{cm}$] (37°C)、筋細胞で $200 \sim 300$ [$\Omega \cdot \text{cm}$]、皮膚などではさらに大きくなるようである。比誘電率は水に近く $50 \sim 80$ である。細胞の形状、大きさは、神経細胞や筋細胞のように細長いものや、赤血球のような円盤状のものまである。細胞は外側を細胞外液に囲まれている。細胞外液は、間質液と血しょうであり、両者の電解質組成は類似している。しかし、細胞内液と細胞外液の組成は形質膜の作用で著しく異なる。血しょうの電気的特性は、抵抗率が約 66 [$\Omega \cdot \text{cm}$] (37°C)、比誘電率が約 70 であり、また間質液の特性は測定が困難であるが、抵抗率は $20 \sim 100$ [$\Omega \cdot \text{cm}$] と考えられている。体内の水分量は、ヒトで体重の 60% であるが、そのうち 40% は細胞内液、 15% が間質液、 5% が血しょうの水分である。

血管組織の構成は各臓器によって異なるが、一例として皮膚から筋までの略図を図 2.1.3 に示す。表皮は線維に富み細胞が密に並んでいて水や電解液などは通過できない。また、間質液も血管もないので電気的には抵抗率が著しく高い。真皮では血管が皮膚と平行に走り、これから直角に表皮のための血管が分岐しており、皮下組織は脂肪に富んでいる。

このように、生体は、細胞レベルでも組織レベルでも不均一であり、さらに電解液及び生体高分子で構成されており、以下のような特異性を示す。

1) 異方性

細胞は、形質膜と他の部分との電気的特性が著しく異なるため、細胞の形の違いにより電気的異方性を示す。また、組織は種類により電気特性が異なるので、各組織の構成の仕方により異方性を示す。

2) 非線形

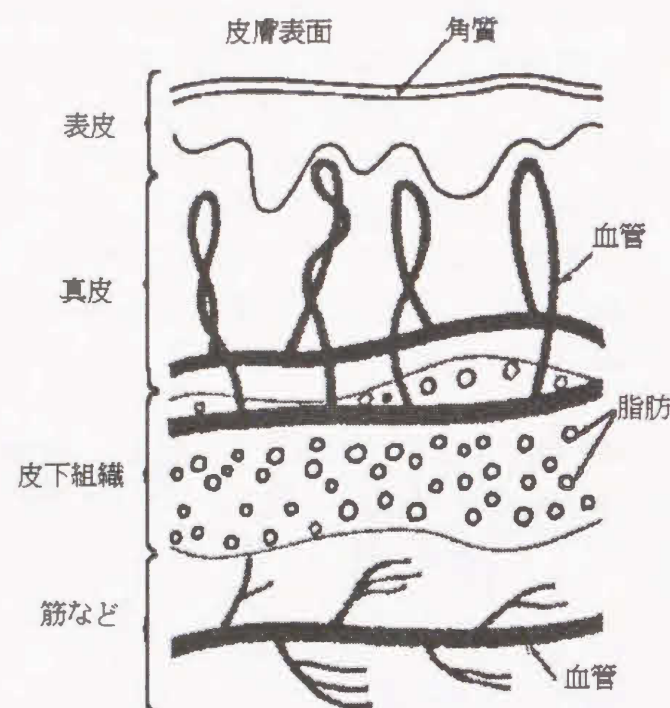


図 2.1.3 層状の各組織

電解液と生体膜は、それ自体電気化学的に非線形特性を持つことに起因するが、実験結果によると、電流密度が 1 [mA/cm^2] 以下であれば生体の電気的特性は線形と考えてよい。

3) 周波数依存性

組織構造、分子構造、イオンなどの動きによるもので、周波数の違いにより生体の電気特性が変化する。

4) 温度依存性

生体の主成分が電解質であることによる。

5) 切除組織の経時変化

切除した組織は、血液量の変化、温度変化、形質膜の破壊などにより切除前とは異なった電気特性を示す。

2.2 生体の電気特性

生体の電気特性は、組織（または臓器）の種類によって著しく異なるので、これを利用して種々の生体計測や制御が可能である。MBE の多くの分野と直接的または間接的に関連を持っている。特に、本稿で述べる電気生体インピーダンスを利用した生体計測には直接的に関係する。

生体のように不均一な、または異なる組織の場合は、全体としての電気特性は周波数によって変化する。周波数の低い場合には一方の電気特性（形質膜）が支配的となり、高い周波数では他方の電気特性（細胞内液）が支配的となり、中間では一方から他方へ移行する。このように周波数によって特性が変化することを分散と呼ぶ。また、静電容量を含む回路に直流の電圧を急に加えた場合、流れる電流は過渡的に変化し徐々に一定の値に近づくので、このような現象を緩和現象と呼ぶ。

一般に、生体では図 2.2.1 のように 3 つの分散（周波数の低い順に α , β , γ 分散）を示し、単純な特性を示さない[1]。

α 分散は非常に低い周波数 (1kHz 以下) で起こる分散なので非常に周期の長い緩和現象によるものと考えられる。その原因として、形質膜イオンの透過率の変化、形質膜の三層構造、イオンの雰囲気 の 3 つが考えられるが、どれが支配であるかは不明なところが多い。

β 分散は、組織構造に関係し、主に細胞レベルの緩和現象によるものである。特に血液などの水分の多い組織で、 β 分散以上の周波数において水とよく似た特性を示すことから、水分子の分極による緩和現象によると考えられる。

また、3 つの周波数に対するおおよその導電率及び比誘電率を、表 2.2.1 に示す。

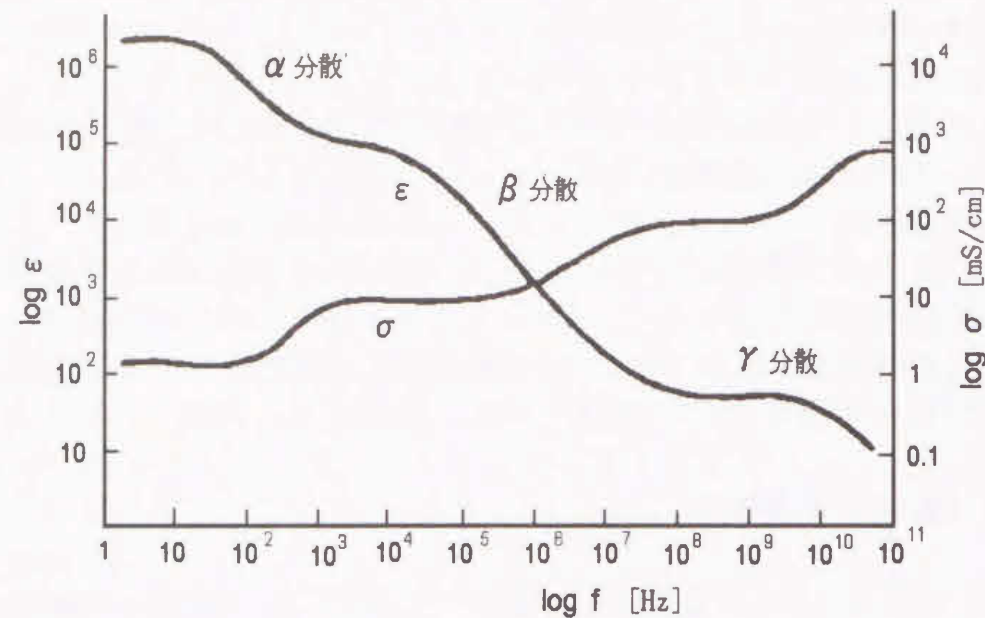


図 2.2.1 生体組織の分散

表 2.2.1 生体組織の電気特性の例

特性	組織\周波数	10 [kHz]	10 [MHz]	10 [GHz]
導 伝 率 σ [mS/cm]	骨格筋	1.3	5	10
	脂肪	0.3	0.5	1
	肝臓	1.5	4	10
	血液	5.0	20	20
非誘電率 ϵ_r	骨格筋	6×10^4	10^2	50
	脂肪	2×10^4	40	6
	肝臓	6×10^4	2×10^2	50
	血液	1×10^4	10^2	50

2.2.1 周波数特性

周波数特性については、主に構造分散（ β 分散[16]）の周波数付近で理論解析及び実測が行われている [51]。 β 分散の周波数は、図 2.2.1 に一例を示すように、

筋肉で数 10kHz, 肺で 200kHz 付近, 血液で 3MHz 付近と考えられる。 β 分散以下の周波数では、細胞膜の影響でインピーダンスは高く、 β 分散以上の周波数では細胞膜の影響は少なく、インピーダンスは著しく低下する。従って目的に適した周波数を選定することが必要である。各緩和現象によぎる分散は前節と同様に解析できるので、ここでは緩和の原因についてだけ説明しておく。

1) α 分散

これは非常に低い周波数（1kHz 以下）で起こる分散なので、非常に遅い緩和現象に起因すると考えてよい。このような緩和現象についてはまだ不明確な点が多いが下記の三種が考えられる。

a) 形質膜のイオン透過率の変化

明確には解明されていないが、イオンが膜の小孔を通して透過するとき、電界の印加により小孔が徐々に開閉すると考えると、膜のコンダクタンスが時間とともに変動することが考えられる。

b) 形質膜の二層構造

形質膜は均質で、電気特性は導電率 σ と誘電率 ϵ で表現できるとしてきたが、実際には前述したように二層の脂肪層の両側にたんぱく層が付着しているのであるから、電気特性を考える場合には、蛋白層と脂肪層の二層構造と考えるべきである。二層構造の緩和は前述したが、この場合は緩和時間が非常に長いと考えられる。

c) イオン雰囲気

細胞が荷電し、周囲にイオン雰囲気ができると、電界により細胞の荷電中心とイオン雰囲気の荷電中心がずれて電気双極子となり、非常に大きな誘電率を示すが、イオン雰囲気の移動は流れによるとしても細胞の表面コンダク

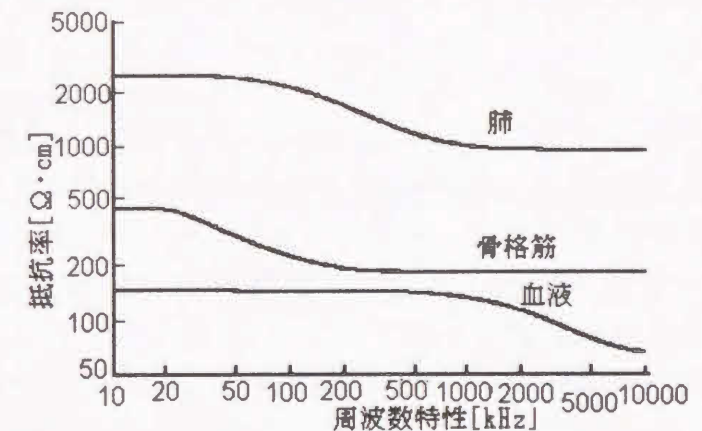


図 2.2.1 抵抗率の周波数特性の例

タンスによるとしても非常に遅いので、時定数（緩和時間）の長い緩和現象を示す。

以上の理由が考えられるが、どれが支配的であるかなどについてはまだ不明の点が多く、今後の研究が待たれる。

2) β 分散

構造的なもので、主に前述した細胞レベルの緩和現象によるものと考えられる。

3) γ 分散

血液など水分の多い組織は、 β 分散以上の周波数では比誘電率が 50～80 程度となる。これは図 2.1.1 のモデルからもわかるように細胞内液（とくに水）の性質と考えられる。したがって β 分散以上の周波数では水と類似の特性を示し、20GHz 付近で γ 分散を起こすが、これは水分子の分極の緩和現象によるものと考えられる。

高い周波数領域の生体電気特性はハイパサーミアと関連して急速に進歩した。これらの結果は、マイクロ波による生体計測[65]やマイクロ波 CT に利用されることが期待されている。

2.2.2 電気異方性

生体は測定する方向によって電気特性が異なる場合が多い。このような異方性が生ずる原因としては下記が考えられる。

- 1) 細胞レベルで考えて、細胞の形が扁平であったり細長かったりすると、方向により形質膜の影響や電流の方向に絶縁物があると絶縁物の上下に陰ができ、大きさや角度により陰の影響が異なるので、電気特性も方向によって異なる。骨格筋や流れている血液などは代表的な例である。
- 2) 2 種の組織が層状に重なった場合も、方向によって、直列または並列に近くなるので電気特性が変化する。皮膚などはこの例である。
- 3) 生体組織の中では血液が他の組織より著しく導電率が高い（表 2.2.1 参照）ので、太い血管がある場合、血管方向と血管に直角方向では電気特性が異なり、また、血流による血液の抵抗変化の影響が大きいことが分かる。

2.2.3 生体の電気特性の温度依存性

生体では電解液と形質膜が電気特性を支配することはすでに述べた。周波数によって形質膜が支配的な場合（低周波）と細胞内液・外液が支配的な場合（高い周波数）がある。もし電解液（細胞内・外液）が支配的であれば、電気特性の温度係数も電解液と等しくなると思われる。0.9%の食塩水の温度

係数は 1°C 当り、導電率で約 2%，比誘電率で約 -0.4% である。生体組織も、電解液が支配的となるような周波数（ β 分散の周波数以上）では導電率の温度係数は 0.9% 食塩水の値に近い（ $1\sim 2.5\%/^{\circ}\text{C}$ ）。温度係数は形質膜の誘電率や電解液の導電率と比誘電率などの温度依存性の影響を受けるが、比誘電率は β 分散の影響を比較的高い周波数まで受けるので、比誘電率の温度係数も比較的高い周波数まで変動する。

2.2.4 切除組織の経時変化

組織を切除するといろいろな原因で電気特性が切除前と異なった値になる。原因は下記が考えられる。

- 1) 切除にあたって出血により組織内の血液量（したがって細胞外液量）が変化する。
- 2) 血液の導電率は非常に高いので脱血により導電率が減少する。
- 3) 温度変化の影響がある。
- 4) 形質膜が破壊される。

形質膜の特性は細胞内外のイオンの差により保たれていると考えられるので、形質膜が著しく損傷すると異方性も含めて形質膜の特性が失われてしまうなど、組織を切除すると組織は生を維持できなくなるので、時間経過とともに徐々に特性が変化する。

3章 生体インピーダンスの測定

非侵襲計測法の1つである電気インピーダンス法は心拍出量、血行動態、腫瘍、体内水分量などの計測に利用できる。しかし、生体の電気的特性が十分解明されていないため、電気インピーダンス法により体表で測定された信号と体内の状態の関係を解析するのが難しいなどの理由で、実用化にいくつかの難点が残されている。ここでは、基本的な測定方法について述べる。

組織の電気インピーダンスの測定は in vivo (生体内)で行う場合と切除して行う場合がある。前者の場合でも、開腹、開胸などを行って測定する場合は、体温の低下、生理学的変化の影響がある。後者の場合は出血による組織内の血液量の変化、温度の変化、形質膜の破壊などがある。

生体組織は、前述したように周波数依存性、異方性、温度依存性及び切除組織の経時変化など特異性を示す。その他に、生体は種々の刺激に対して能動的に興奮・収縮などを起こすので、強い非線形性を示す、また能動的な動作を除いても電解液と生体膜は電気化学的に非線形特性を持つが、これまでの報告では電流密度が 1 mA/cm^2 以下であれば生体の電気特性は線形と考えてよい[1][16]とされているので、ここでは線形として扱う。

測定周波数、測定の方向、測定温度、切除後の時間、測定電流の大きさなどに強い影響を受けるので、測定にあたってはこれらの点に十分留意しなければならない。また、測定にあたっては測定方式や電極構成なども非常に重要である。生体は複雑な構成をしているので、測定部位に応じて測定方法に工夫が必要である。

3.1 正弦波応答法

簡便な測定方法であり、特に、特定の周波数に対する応答を測定する場合には一般的によく使われている。後述の4電極法で使用する場合、電流電極には正弦波を周波数およそ 300 Hz から 200 kHz で sweep させた定電流 ($50 \mu \text{ A}$ 程度)を流し、中央の2つの電圧電極でその電圧差を測定し、測定部位のインピーダンスを求める。周波数特性を測定する場合、複数の周波数で sweep するため、後

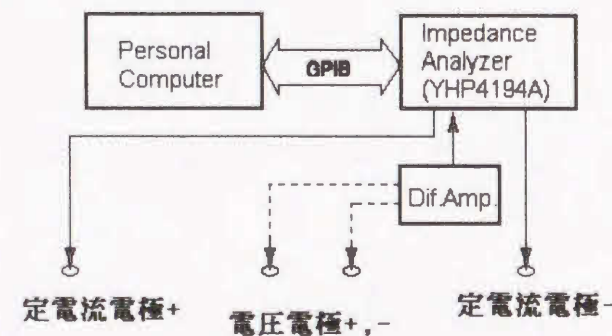


図 3.1.1 正弦波応答・4電極法のブロック図の一例

述のパルス応答法に比べて、微量であるが残留する電荷や発熱の影響を受けやすい。図 3.1.1 に測定ブロック図の一例を示す。

3.2 パルス応答法

インピーダンスを求めるためには、あらゆる周波数における電流・電圧についての振幅及び位相を測定する必要がある。よって、たくさんの周波数成分を持っているパルスを用いれば、短時間で測定が行われる。これがパルス応答法である。パルス応答法で用いられる関数は、いくつか存在するがその中でデジタル通信によく使用される式 (3.1.1) のパルスが一般的に用いられている。

$$i(t) = I_m \frac{\sin \pi(t-2\tau)/\tau}{\pi(t-2\tau)/\tau} \cdot \frac{\cos \beta(t-2\tau)/\tau}{1-4\beta^2(t-2\tau)^2/\tau^2} \quad (0 \leq t \leq 4\tau) \quad (3.1.1)$$

$$= 0 \quad (\text{その他})$$

ただし、 I_m は電流ピーク値、 τ はパルス幅を変化させるパラメータであり、実際に使用するパルス波形は $\beta = 0.5$ 、 $\tau = 2.5 [\mu \text{ S}]$ のパラメータを保ち、 $0 \leq t \leq 4\tau$ の範囲で時間制限したものである（以下 RCSP[Raised Cosine Spectrum Pulse]と呼ぶ）。この RCSP の波形 $I(t)$ と周波数スペクトル $I(\omega)$ を図 3.2.1、図 3.2.2 に示す。周波数 f は τ で無次元化している。スペクトル成分が初めて 0 になる周波数は、 $300 [\text{kHz}]$ であり、 $200 [\text{kHz}]$ 程度までのインピーダンス計測には十分な帯域を有している。

ここで、印加パルス電流を $i(t)$ 、応答電圧を $v(t)$ とし、それぞれのフーリエ変換を $I(\omega)$ 、 $V(\omega)$ で表せば、インピーダンス $Z(\omega)$ は、

$$Z(\omega) = V(\omega) / I(\omega)$$

として表される。すなわちインピーダンスは、応答電圧のフーリエ変換を印加パルス電流のフーリエ変換で割ることにより算出できる。ここでフーリエ変換には、演算速度が速く、RCSP 波形の変換において振幅精度、位相精度が良好な Simpson の $1/3$ 公式を用いる。これらの計算フローを図 3.2.3 に示す。

複数回連続して測定する場合は、交互に正負の電流を供給し、残留電荷の影響を除去している。

他に、ステップ応答法[23][24]があるが、本稿では省略する。

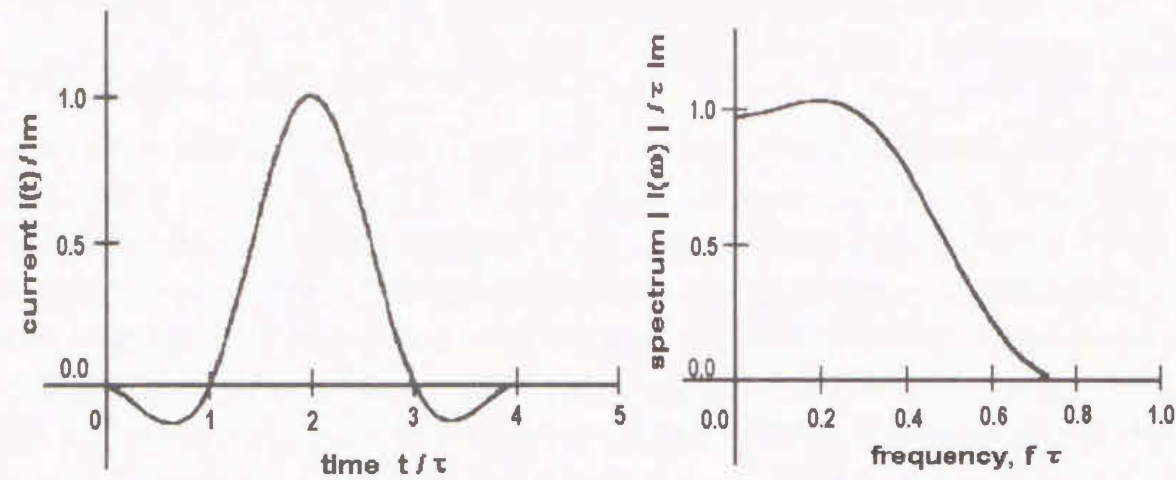


図 3.2.1 RCSP 波形

図 3.2.2 RCSP のスペクトル図

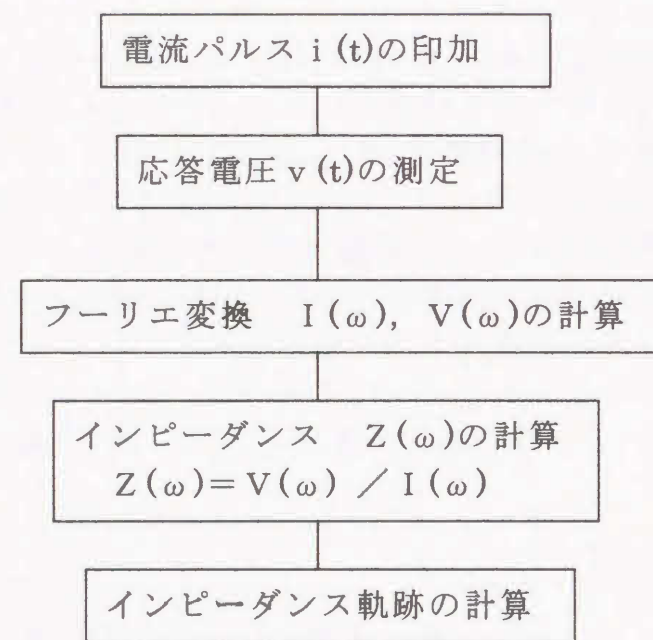


図 3.2.3 パルス応答法のフローチャート

3.3 2電極法

定電流源から電流を供給する電極間の電圧を取り出し、電極間のインピーダンスを求める[9][22]. 皮膚層のインピーダンス $2 \cdot Z_{sk}$, 電極インピーダンス $2 \cdot Z_e$ と深部の組織のインピーダンス Z_f は直列, 皮膚表面のインピーダンス Z_o は $(2 \cdot Z_{sk} + Z_f)$ と並列に接続されることになる. Z_{sk} は Z_f に比べて大きく, Z_o に比べて小さく, 皮膚インピーダンス Z_{sk} を測定するときに使われることが多い.

一方, 電極インピーダンスの影響を受けやすく, Z_e を小さくする必要がある. 図 3.3.1 に2電極法の接続ブロック図を示す[41].

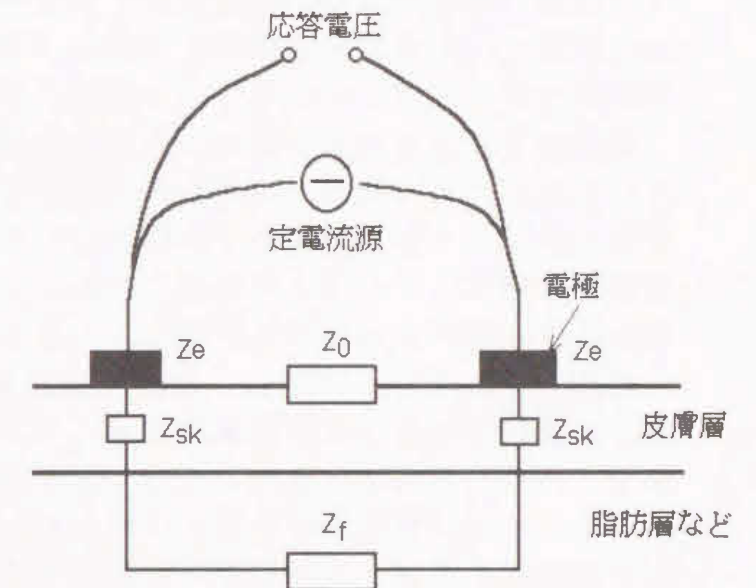


図 3.3.1 2電極法の接続ブロック図

3.4 3電極法

電流電極の1つと応答電圧電極の1つはそれぞれ分離し, もう一方はそれぞれ共通のGNDに接続する測定法で, 2電極法, 4電極法それぞれの長短所を持つ.

測定法及びブロック図の一例を後述の図 3.6.5 に示し, 侵襲測定として使用している針電極の一例を図 3.4.1 に示す. この場合, 皮膚に張り付ける電極は皮膚インピーダンスの影響を小さくするため, 接触表面積の大きい平板電極を使用する必要がある.

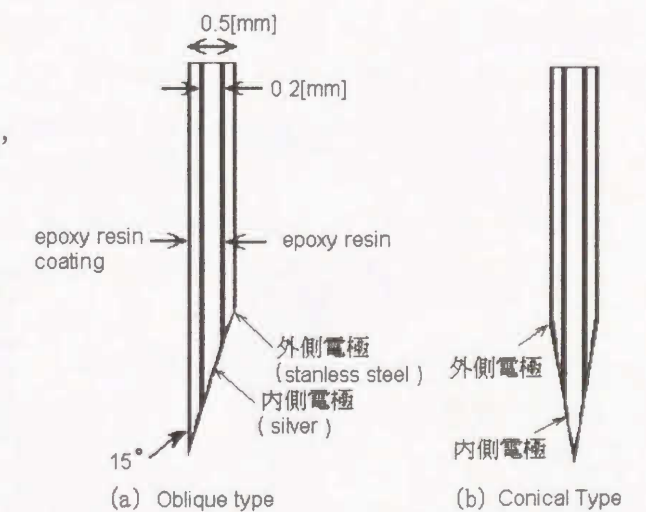


図 3.4.1 針電極の一例

3.5 4 電極法

電流供給系と応答電圧増幅回路系の電源も含めて完全に分離することにより、電源からの回り込みや誘導ノイズを除去し、電流電極と応答電圧電極の場所を離すことにより電極インピーダンス及びインピーダンスの大きい皮膚の影響を排除することができる。

対象組織が多層構造の場合、測定結果はそれぞれの組織の特性が組合わさったものとなる。組織内を流れる電流の深さや分布は電極間隔やそれぞれの層のインピーダンスの大きさに依存し、測定結果の中に占める対象とする測定部位の割合が変わる。組織内を流れる電流の深さや分布については有限要素法による解析の報告がある[5]。

周波数を 0~200 [KHz]、最大印加パルス振幅は 100 [μ A] で測定用電極を皮膚に接触させる非侵襲測定を行う。測定に用いる電極は、図 3.5.1 に示す。両端の電極より電流を印加し、中央のスプリング電極で応答電圧を検出する。また、電極を接触させる際に測定部位に大きな力が加わると、その部位の組織が変形する恐れがあり好ましくないため、両端の電極に粘着性電解質封入のゲル状パッドを用い、この粘着力だけで測定部位に固定する。さらに、中央の電極は、皮膚との接触を良くするためにスプリングを内蔵し、常に適度の力で電極が皮膚に接触する[8]。

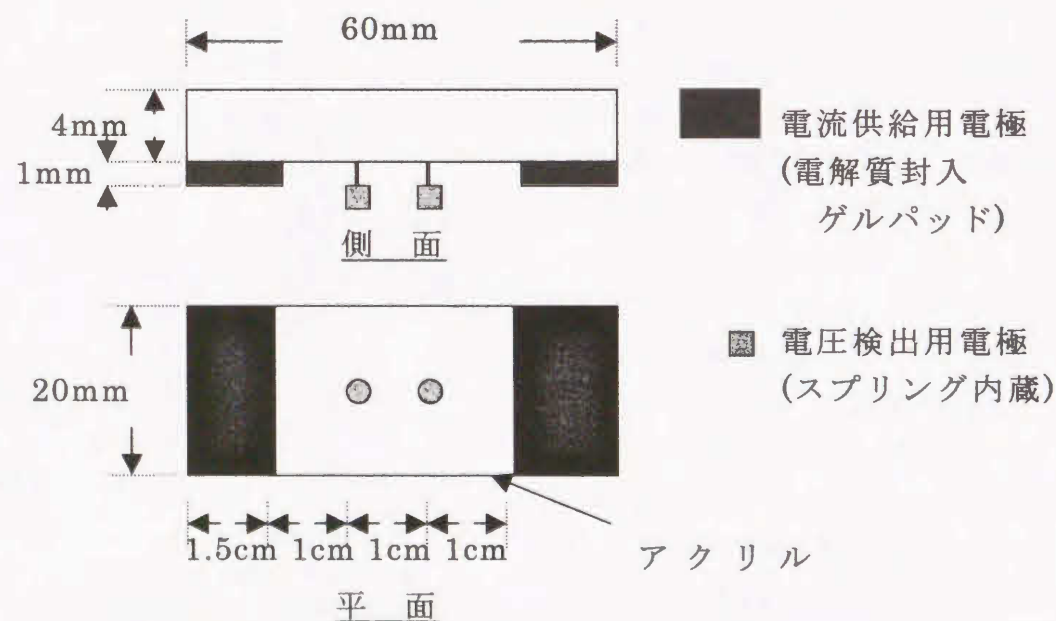


図 3.5.1 測定用電極の構造と寸法

3.6 各種の生体インピーダンスの実測結果・解析の例

初期の多くの研究では、インピーダンスの絶対値だけしか測定しなかったが、位相も正確に測定できるようになってきたので、測定目的によっては位相も測定した方がよい結果が得られる。低い周波数での測定では、電極インピーダンスが無視できないし、皮膚の影響も大きい。従って、電極の大きさや配置に十分注意しなければならない。高い周波数では、浮遊容慮の影響、入力インピーダンスの低下などめんどろな問題が多いが、シールドドライブ方式、負性容量増幅器などにより、500kHz 程度までのインピーダンス（絶対値も位相も）の測定が比較的小さい誤差で可能となった。このため、周波数を大幅に変えて測定することができるようになり、さらに広い応用範囲が期待される。

以上の問題は主に電子回路的に解決できるが、測定法や解析法についての検討も重要である。今後の課題としては、

- 電極配置と測定感度
- 複雑な生体構成を考慮したインピーダンス解析
- インピーダンス分布の推定とインピーダンスCT
などがある。

電極配置と測定感度の関係は最も基礎的な問題で、体内の測定部位のインピーダンス変化を最も感度良く測定するための電極配置を決定するために必要となる。測定感度は生体が均質であれば容易に求められるが、実際の生体のように複雑な場合には正確な解析は困難である。円柱状導体の中に導電率の異なる棒を入れた場合の、棒の位置と円柱表面に置かれた電極によって測定されたインピーダンス変化の関係を求めた結果が報告されている。生体に近い複雑なモデルについての解析も行われているが、期待できる解析結果を得ることは困難のようである。生体は、多層組織で構成されており、各層の特性の分離や特定層（例えば、抵抗が大きな皮膚）の影響の排除などに対する考察が必要である。

インピーダンス分布の推定についての理論的検討も進められている。測定点を多くし、計算精度を上げれば相当正確なインピーダンス分布の推定が可能であるが、そのためには測定精度を十分高くしなければならない。一例としては、 10^6 程度（実現は困難）の精度が必要であると試算されている。多電極法による特定部位の計測法などについても種々の方法が提案されている。

異方性については、これまで、筋線維方向の抵抗 R_1 と直角方向の抵抗 R_t の比 R_t/R_1 が、2~15 倍であることが報告されている[64]。周波数を変えて、小さな電極を用いて測定した結果によると、 R_t/R_1 の値は 10kHz で約 6、

100kHz で約 3 であったと報告されている。筋肉は合胞体なので細長く、大きな異方性を示すと考えられている。高い周波数では細胞膜の影響が少なくなり、異方性は低くなる。たとえば骨格筋では筋線維方向の導電率が他の方向の 10 倍もあるという測定結果もある。流れている血液では流れの方向の導電率と直角方向の導電率が数倍異なる場合がある。しかし異方性の測定は非常に困難で、まだ信頼できる値が少なく、今後は測定法の改良などが必要である。

周波数がかかなり高くなると、表皮効果により電流が導体表面に集まるため抵抗が著しく増加する。また、電磁波と同様な特性である電磁波の吸収、波動としての取扱い（異種組織界面での反射、屈折、共振、散乱などの現象）及び発熱などに対するの考慮も必要であるが、測定周波数 1 MHz 以下で、測定時間が短く、かつ測定電流が小さい場合は無視できると考えられるので、本稿では取り上げない。

3.6.1 犬の各臓器の抵抗率の測定

これまで多くの研究者により生体各組織の電気特性が実測されてきた。特に α 分散と β 分散の間の周波数領域では測定が比較的容易であるし、MBE の広い分野で使用されるので報告が多い。これらを Geddes らがよくまとめているが [64]、比較的信頼できそうな測定値の中から 37°C（または体温）付近で 1～100kHz で測定された犬の各臓器の抵抗率だけをグラフにしたのが図 3.6.1 である。図からもわかるように測定値はばらつきが非常に大きい。この原因として下記が考えられる。

- 1) 生体の電気特性は周波数依存性が強いので測定周波数によって値が異なる。
- 2) 生体の電気特性は異方性があるため、測定方向によって数倍変化することがある。
- 3) 温度依存性が大きい（1.5～3.5%/°C 程度）。
- 4) 切除組織は経時的に電気特性が変化する。

測定誤差も考えられるが、異方性の大きい骨格筋でばらつきが大きいのは当然であり、肺は呼吸量の影響が大きいし、脂肪は水分量、血液はヘマトクリット値の影響を強く受ける。皮膚は測定が困難でデータが少ないが抵抗率は非常に大きいことは分かっている。

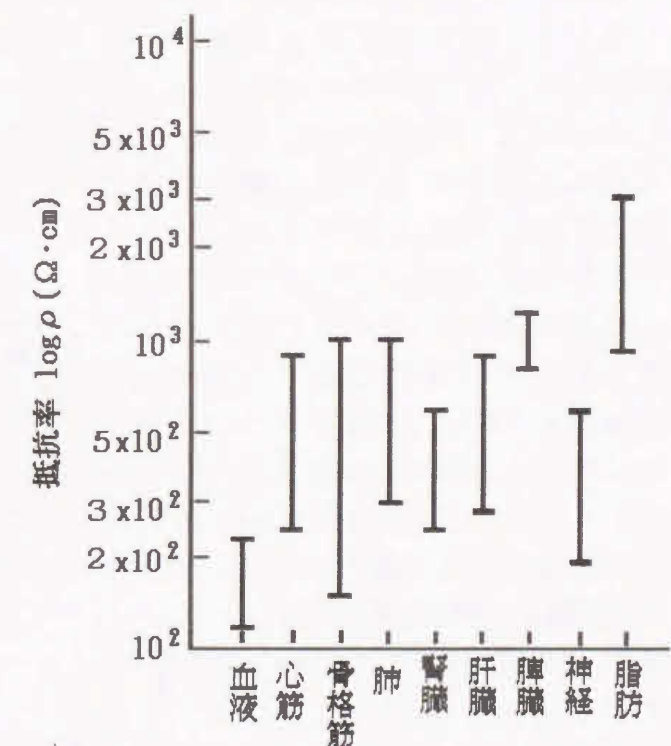


図 3.6.1 各臓器の抵抗率
(犬, 37 度 C, 1～100kHz)

3.6.2 胸部のインピーダンス変化の計測

血液の抵抗は他の組織より著しく小さいので、胸部インピーダンスを測定すれば、心拍量と関係のある情報を得ることができる。最もよく研究され、応用されている[29]。

図 3.6.2 (a)に示すように頸と胸に電流電極を装着し、100kHz, 5mA の電流を流し、体表上の各点の電位を測定している。図 3.6.2(a)に示す縦方向の隣接した2点間(2cm 間隔)の電位差波形(電位差を定電流で割ってインピーダンスで表示してある)を図 3.6.2(b) (上段: 体の前面, 下段: 背面, ECG/PCG: 心電図の波形)に示す。頸付近(電極 2-3 や 3-4)では血圧波形に似た変化波形が得られる。心臓付近(電極 9-10)ではインピーダンスは拍出初期に一時増加したのち減少する。これは心臓から血液が拍出したことを示していると考えられる。全電位差(電極 1-10 間)を破線で示す。これから、少なくとも心臓の影響は無視できないことがわかる。図 3.6.2(c)には横方向での波形の相異を示す。場所により著しく波形

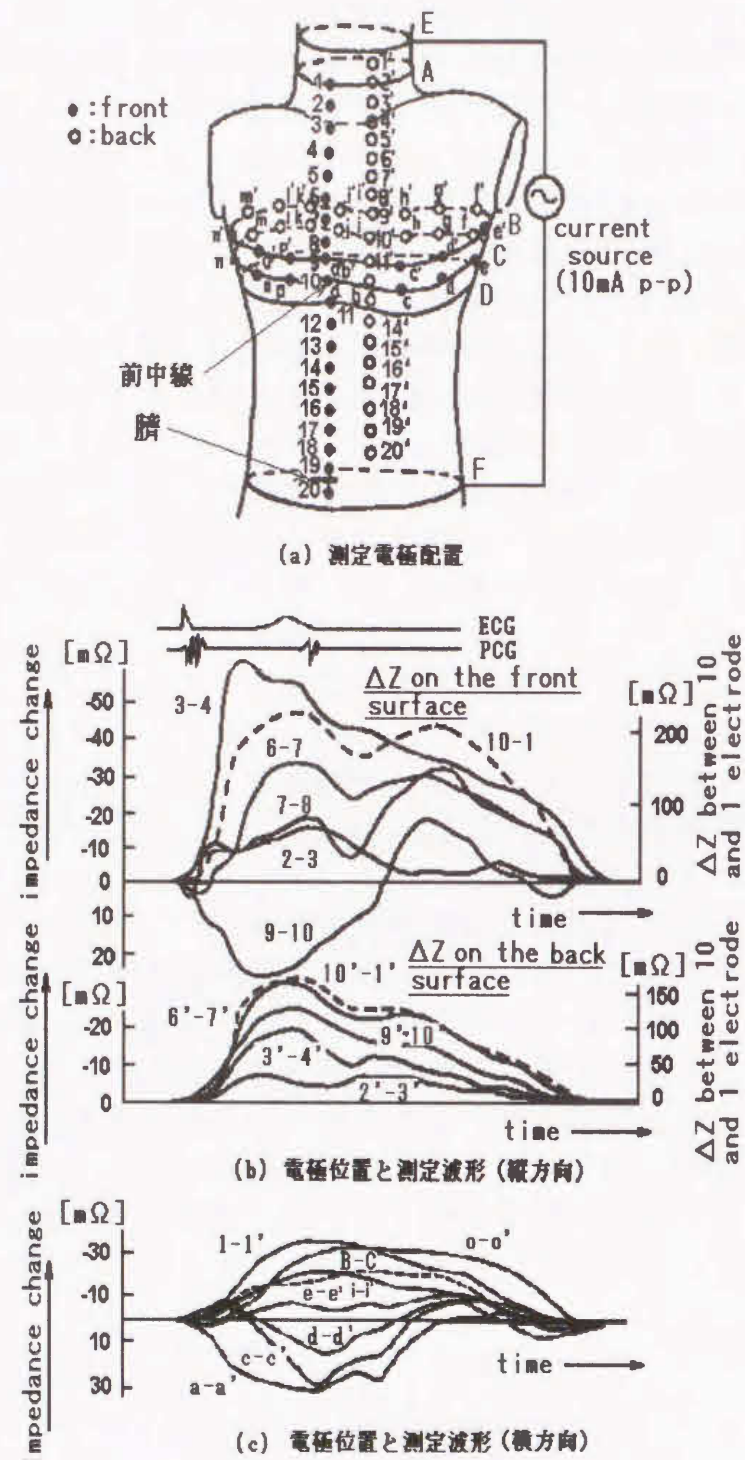


図 3.6.2 測定場所による波形の変化

が異なる。これは縦方向の図 3.6.2(b)の場合と同様に、体内の臓器や血管の分岐の影響が現われているものと考えられる。体の左側の心臓付近では、やはり心臓の血液拍出の影響を強くうけている。図 3.6.2(b)には前面の電極 1-10 間及び背面の電極 1'-10' 間で測定した波形を示し、図 3.6.2(c)にリング電極 B-C 間の波形を示す。この三つの波形が著しく相異していることがわかる。これは体内臓器の影響のためと考えられる。各点の波形が付近の臓器の影響を強く受けていることや血流により抵抗値が 20% 変化することから、血行動態の種々の測定への応用が期待できる[33][34]。

一方、上述の測定方法と異なるが、右または左の胸壁上に電流印加電極と電圧検出電極それぞれ 1 対から成る 4 電極を装着し、約 50kHz の周波数で経胸郭肺インピーダンスをインピーダンス変化として検出した場合、胸部のいかなる情報を検出しているかについて、吉良らの詳細な研究(犬について)がある[40]。非開胸下に肺血管床内及び肺胞内に変化をおこさせるための種々の方法を工夫し、電流が主として肺内部に分布していることを証明した。たとえば、血液よりも比抵抗の小さい高濃度食塩水を左肺動脈に選択的に注入すれば、左胸壁上だけに色素希釈曲線に類似したインピーダンス変化が現われることを示した。また、川上らは、2 個のコイルの相互誘導を利用した胸郭径変化測定装置を開発し、インピーダンス変化と同時記録を行なっている[39]。

3.6.3 足の電気インピーダンスの計測・解析

足のインピーダンスの周波数特性を図 3.6.3-1 に示す測定システムで測定し、解析している。測定装置は安全性を考慮して、入出力のすべてをフローティングとしている。電位検出器、位相検出器の入力は、シールドドライブにより浮遊容量による誤差を取り除いている。このためこれらの装置の入力インピーダンスは 100kHz で 500k Ω 以上、1kHz で 50M Ω 以上である。電位検出器、位相検出器の誤差はそれぞれ 2% 及び ± 0.3 度である。

足の各部の電位、抵抗値の分布を測定する目的で、図 3.6.3-1 (b) に示す電極配置により、電位分布を測定する。100kHz の定電流 I_0 (1 mA_{p-p}) を電流電極より供給し、足の表側の中線上、足の両側、足の裏側の中線上での電位 V_b を測定している。検出電極間隔は 2.5cm で、検出電極の電極インピーダンスは 100kHz で 500 Ω 以下である。電極のインピーダンスは 10~100kHz で 5 Ω 以下、1~10kHz で 50 Ω 以下である。

インピーダンスの計算は定電流 I_0 と電位差 V_b より行っている。また、導伝率の計算に必要な足の断面積 S は、足を円筒管と仮定し、実測から得られた足の周囲長より求めている。

足のインピーダンスの周波数特性を測定するにあたって、電流分布または

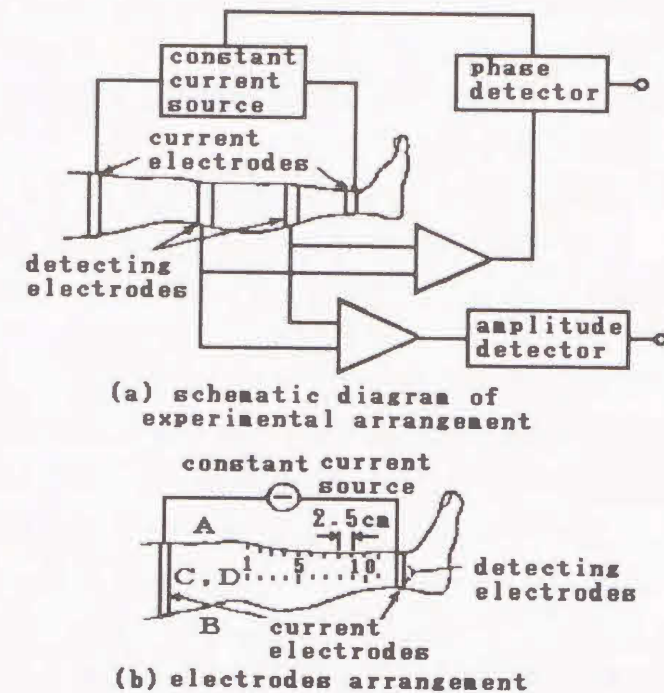


図 3.6.3-1 測定装置の構成と電極配置

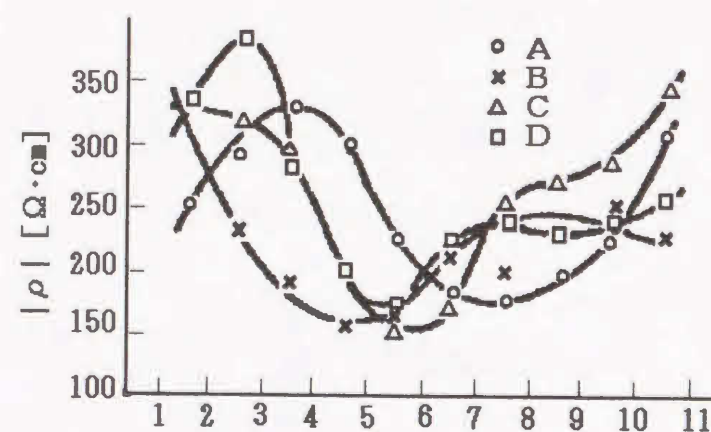


図 3.6.3-2 足の各部の抵抗値

電位分布を調べる必要がある。測定の結果と理論計算（数値計算）との比較検討の結果、 $V_b \cdot S / (2.5 \cdot I_0)$ がほぼ測定部のインピーダンスの絶対値 $|\rho|$ を示していることが確かめられたので、ここでは電位分布を示す代わりに図 3.6.3-2 に足の各部での $|\rho|$ の測定結果を示している。なおインピーダンスの算出には隣接した検出電極間の電位差を使用している。

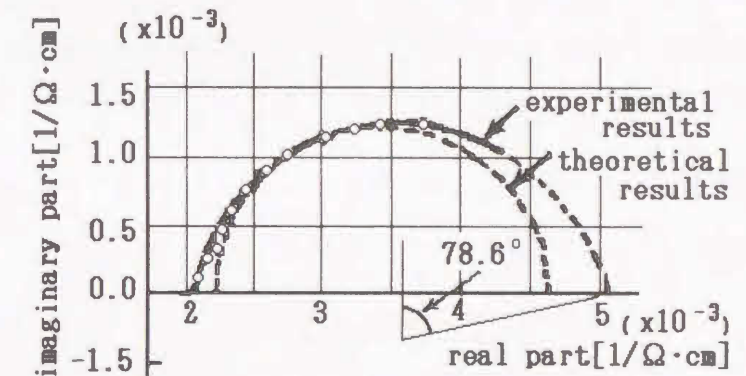
電流電極近辺で $|\rho|$ の増加が見られるが、これは広がり抵抗によるものである。

また、足首に近い部分及び、ヒザの近辺での $|\rho|$ は約 350 $\Omega \cdot \text{cm}$ と他の部分のそれより大きな値を示しているのは、これらの場所では、骨、皮膚、結合組織など、電気的に高インピーダンスを示す組織の割合が大きいためと思われる。足の中間部の $|\rho|$ が 150 $\Omega \cdot \text{cm}$ とほぼ組織間液と同程度の値を示し、他の部分より低くなっている。このことは中間部のインピーダンスがほぼ筋肉のインピーダンスによっていると思われる。

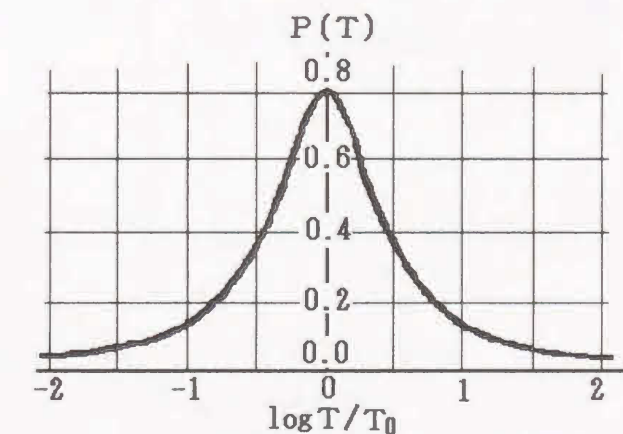
以上の結果を元に、中間部（電極 3-7 間）のインピーダンスの周波数特性を検討している。図 3.6.3-3 に 10cm の間隔で

測定した正常人の足のインピーダンスの周波数特性の測定結果（アドミタンス軌跡）を示している。100kHz での $|\rho|$ は 200 $\Omega \cdot \text{cm}$ から 300 $\Omega \cdot \text{cm}$ 程度で 1kHz では約 300 $\Omega \cdot \text{cm}$ から 500 $\Omega \cdot \text{cm}$ 程度である。位相の最大値 ϕ_m は約 -13 度であり、緩和周波数 f_0 (ϕ_m を示す周波数) は約 30 から 50kHz 程度に分布している。またこれらの周波数特性は、切り出された筋肉の電気特性[16]を元に比較検討すると、先にも述べたように主に足の筋肉による β 分散と考えられる。

この判定結果内の一例のアドミタンス軌跡を図 3.6.3-3(a) に示している。



(a) admittance loci



(b) Cole-Cole distribution

図 3.6.3-3 Cole-Cole 分布とアドミタンス軌跡

軌跡は半円とはならず、円弧を示している。これは足の電気特性が一つの時定数で構成されているのではなく、分布した時定数によっていることを示している。 f_0 における等価回路のアドミタンス軌跡は(図 3.6.3-3(a)中の半円)、高周波領域と低周波領域を除いて良く一致している。図 3.6.3-3 (b) に Cole-Cole 分布を示す。この図での時定数の分布密度は 0.8 と高い値を示しているが、平均値は 0.4 であった。これらの結果より、時定数 τ が分布していることがわかるが、簡単な等価回路でも十分足の特性を表現できる。また、等価回路の定数はそれぞれ、 $R_i \approx 350 \Omega \cdot \text{cm}$, $R_e \approx 600 \Omega \cdot \text{cm}$, $C_m \approx 5 \text{ nF/cm}$, であり、 R_i と R_e との比は約 1.0 から 1.8 の間に分布している[51]。

3.6.4 上腕部のインピーダンス測定及び血液の影響

生体組織の電気インピーダンスに対して血管、血液の影響が大きいことはいうまでもないが、前腕のインピーダンス測定は図 3.6.4 (a)のように四電極法によって行い、測定周波数は $1 \text{ kHz} - 1 \text{ MHz}$ としている。体肢の血液量の増減はカフを用いて行う。すなわち、体肢に血液を十分貯めたいときには測定部位の体幹側の静脈閉塞を行い、血液を排除したいときには測定部位をカフにより圧迫する。前腕インピーダンスの軌跡は図 3.6.4 (b)に示すように $1 \text{ kHz} - 100 \text{ kHz}$ 間においてほぼ Cole-Cole の円弧則を満足する。

100 kHz 以上においてはその円弧からははずれて別な円弧状の軌跡を形成する。新たな円弧の特性周波数が数 MHz であることから、これは血液組織の分散を示すものである。

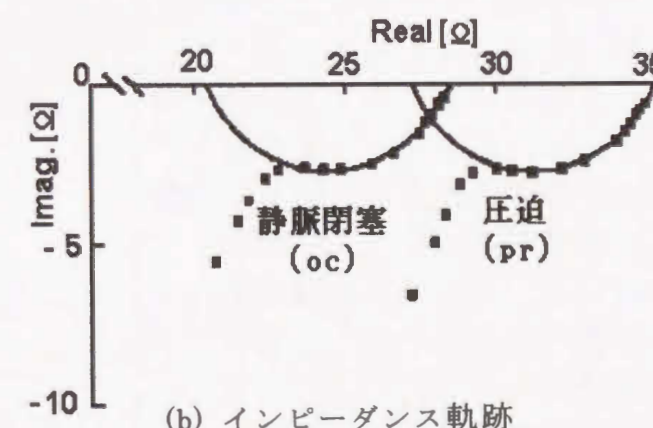
$1 \text{ kHz} - 100 \text{ kHz}$ 間のインピーダンス軌跡より決定した等価回路のパラメータの値を図 3.6.4 (c)に示す。二つの状態に対応した値には 20 - 50% の差があることが分かる。血液の存在(血液量の増大)によってインピーダンス軌跡は左方に移動し、細胞外液抵抗 R_e , 細胞内液抵抗 R_i とともに減少し、細胞膜容量 C_m が増大している。この変化は最大変化幅にほぼ等しいものであろうが、若干の変化はわずかの状態変化に伴って生ずるので注意を要する[37]。



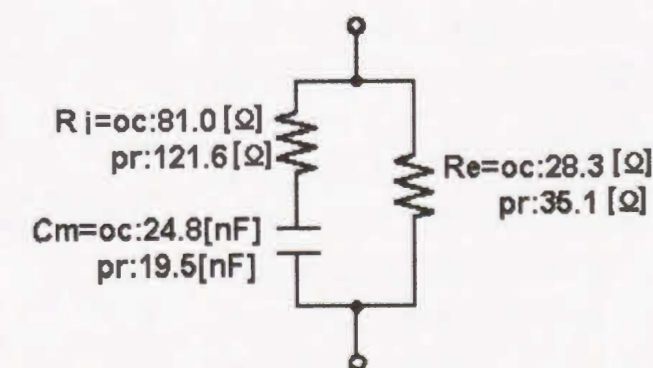
測定方法：4電極法

(P₊, P₋: 電圧電極 I₊, I₋: 電流電極)

(a) 測定方法・場所



(b) インピーダンス軌跡



(c) 3パラメータ等価回路及び近似値

図 3.6.4 測定方法・場所、インピーダンス軌跡、等価回路

3.6.5 乳腺腫瘍の計測

インピーダンスは、腫瘍に刺入した同軸2極針電極と腹部に張り付けた平板電極を用いた3電極法により測定される。図3.6.5(a)は、その電極配置を示している。同軸2極針電極の外部導体と平板電極間にパルス電流を流し、内部導体と平板電極間の応答電圧を測定する。この方法では、電圧検出電極（内部導体）には、ほとんど電流が流れないため、電極インピーダンスを無視できるようになる。さらに平板電極においても、電極インピーダンスが面積に反比例することから、十分な面積を持っていると考えられるので、無視できることになり、電極インピーダンスの影響が少ない電極配置となっている。さらに、針電極を用いているため、電極近傍の領域に支配される。これにより腫瘍部のみのインピーダンスが測定されることになる[44][45][46]。

図3.6.5(b)は実測データに3パラメータ等価回路を適用して、各パラメータを求め、3パラメータを3次元座標で表したもので、組織に応じて分布が異なり、腫瘍と正常組織の差が明確になっている。

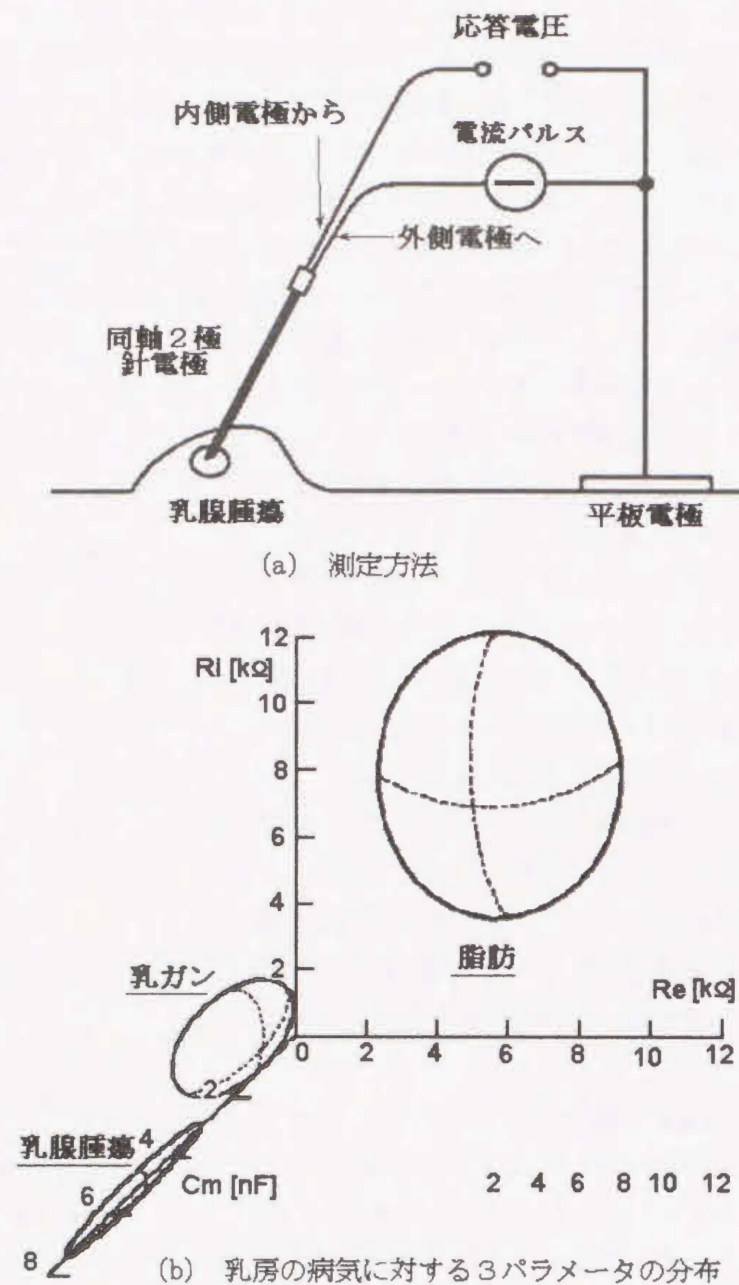


図 3.6.5 測定方法と推定値の分布

3.6.6 IPG (インピーダンス咽頭図) 計測

健常者に対して図3.6.6(a)電極配置（電流 $500\mu\text{A}$, 50kHz ）を用い、食塊（水 10cc ）を飲み込んだときのIPGを図3.6.6(b)に示す。図の点線の区間がIPGの咽頭通過時間に相当する。同時に、嚥下音も記録し、その中に含まれている低周波（ 30Hz 以下）と高周波成分（ $30\text{Hz} < , < 2\text{kHz}$ ）も図示している。

静止状態の頸部電気インピーダンスは $20\sim 50\Omega$ 程度であり、嚥下活動の過程で同図のように数 Ω の変化をする。この波形において、最大値から最小値をとるまでの時間が、食塊が咽頭を通過する時間で、嚥下音波形の活発な部分がほぼ一致していることが分かる。

嚥下活動に障害があると、食塊を一度に飲み込めない、あるいは食塊が気管に流入して咳き込む、などの理由により、乱れた波形が観測される。嚥下異常者のIPGを図3.6.6(c)に示す[52][53][54]。

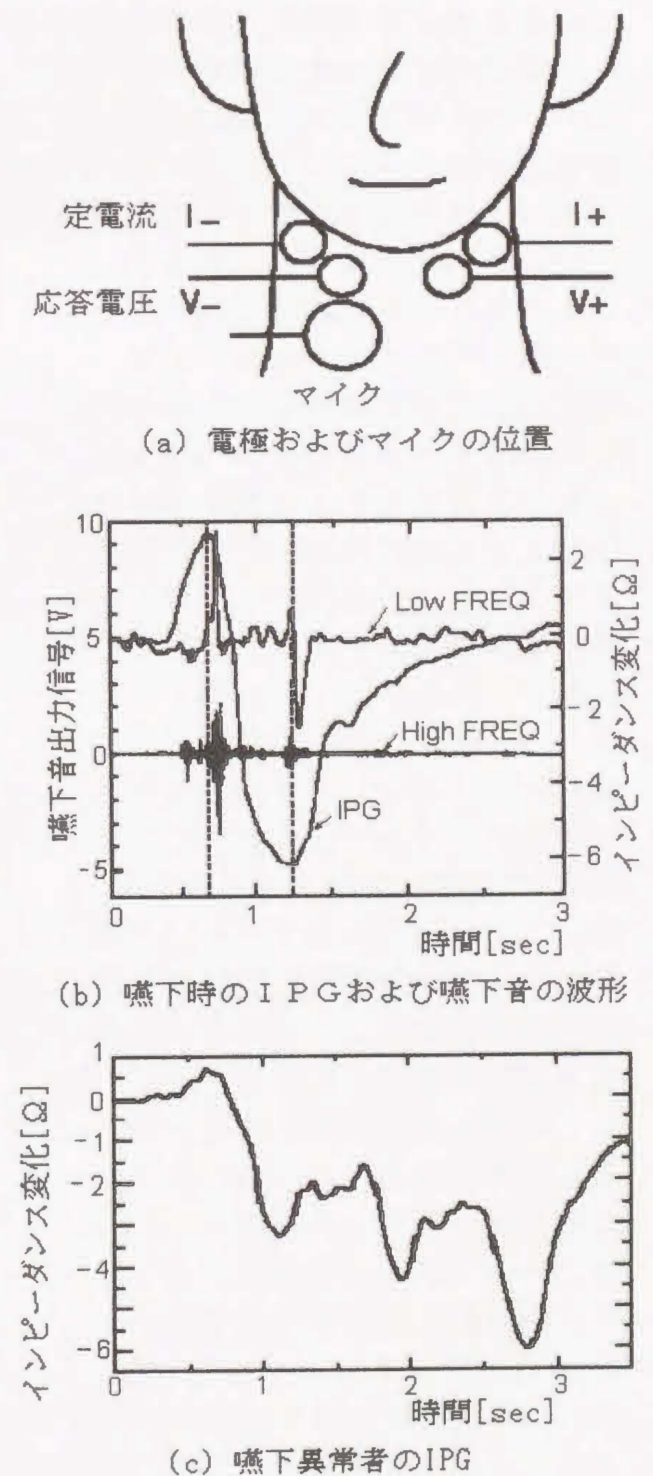


図 3.6.6 IPG の計測

3.6.7 切除組織の経時変化の計測

保存温度や保存方法によって切除組織の変化の速さは著しく異なるが、犬の骨格筋を室温に放置した場合、図 3.6.7-1 に一例を示すように、切除 2 日後頃から急激に変化し一定値に近づく。興味深いのは異方性のある組織の経時変化で、図 3.6.7-1 の実線は骨格筋の筋線維方向の破線は直角方向の導電率を示す。正常の状態では両者に大きな差があり、時間と共に変化して最終的には同一の値に達し異方性がなくなる[1]。これは形質膜の破壊を考えれば当然である。

次に、摘出ラット肝の場合について述べる[35][36][37]。図 3.6.7-2 にインピーダンス軌跡の経時変化（摘出ラット肝, 36°C ）を示す。肝臓は酸素欠乏に対して、脳について弱い臓器である。肝臓を 37°C で完全阻血すると 15 分で機能異常が発生し、30 分後には重大な障害を生ずると報告されている。肝臓を阻血状態にすると酸素供給の停止にともない ATP の産生は低下し、ナトリウムポンプ (Na^{+} , K^{+} -ATPase) を停止させるため、細胞膜の脱分極や細胞内への Na と水分の流入により細胞は膨化してくる。また細胞内に乳酸が増加し、細胞内 pH は酸性に傾き細胞膜は脆弱性を増す。Ca イオンが過剰に細胞内へ流入し、ミトコンドリアは膨化・破壊され、細胞内のすべての小器官は障害され、ライソゾーム酵素も細胞内に流出するため細胞は決定的な破壊を受けるとされている。阻血後ある一定の時間まで Re 及び Cm が増加したことは、細胞外液量の減少による細胞外液抵抗の増加及び細胞の膨化による細胞膜容量

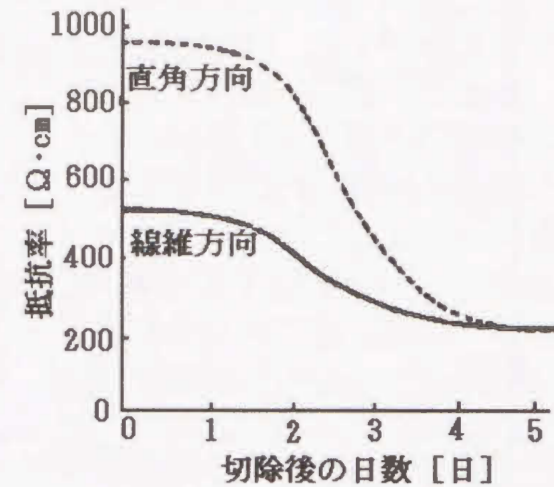


図 3.6.7-1 電気特性の経時変化
(犬の骨格筋, 室温保存)

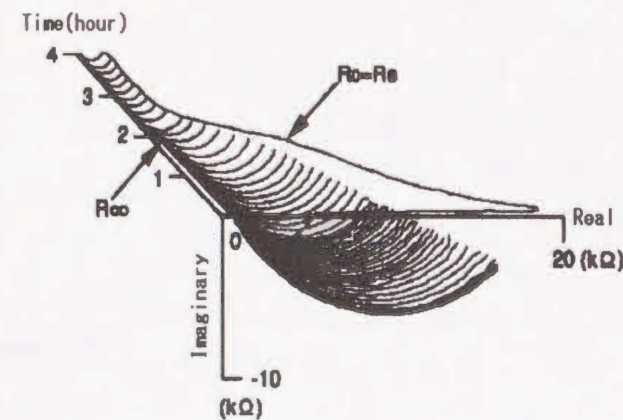


図 3.6.7-2 インピーダンス軌跡の経時変化(摘出ラット肝, 36°C)

の増加を反映したものと考えられた。すなわち、肝臓摘出早期に細胞外液は細胞内に流入し細胞が膨化した結果、細胞膜は引き延ばされ広く薄くなっていったと考えられた。 Re が最大となった時点で細胞の膨化は頂点に達し、その後徐々に細胞崩壊が始まっていったことが想像された。また 36°C の Cm の変化をみると、12 分後に最大に達した後、2 時間後を境に急激に減少し 3 時間以降で plateau (安定状態) となったことにより、摘出肝を 36°C の環境下におくと 2 時間後を境に急激な細胞破壊が進行しているものと推測された。さらに、3 時間以後ではほとんどの組織が崩壊してしまったものと推測される。

3.6.8 まとめ

これまで述べたこと及び受動的電気特性を以下にまとめる。

- 1) 生体の電気特性は、電流密度が $1\text{mA}/\text{cm}^2$ 以下であれば線形と考えてよい。
- 2) 生体は通常三種の緩和現象を持つため、三つの分散を示す。
- 3) 低い周波数では比誘電率が著しく大きくなるが、これは見かけ上で、比誘電率がこのように著しく大きい物質は含まれていない。
- 4) 生体組織は、細胞の密度（細胞内・外液の比）や水分量により、電気特性から考えて三種に分けられる。①細胞密度が高く、水分が少ない組織：皮膚、②一般組織：筋、③細胞外液が多い組織：血液などの三種である。
- 5) α 分散以上、 β 分散以下の周波数では（実際は β 分散周波数より相当高い周波まで）生体はほぼ導電率だけと考えてよい。すなわち、生体の導電率 σ と比誘電率 ϵ は、 $\sigma \gg \omega \epsilon_0 \epsilon$ である。またこの範囲では電気特性はあまり変化しない。
- 6) 筋肉、血液など電気異方性が著しい組織がある。血液については、血流速度や血流の方向の影響を受ける。
- 7) 導電率の温度依存性は電解液の温度依存性と同様である。
- 8) 切除細胞は経時変化に留意しなければならない。
- 9) インピーダンスの変化分のみを測定することにより、測定部位を特定できる場合がある。
- 10) 測定方法または測定部位によっては測定データのインピーダンス軌跡の中心が実軸上にある場合（半円）とない場合（Cole-Cole 円弧）がある。
- 11) 測定方法や電極構成により測定データに差があり、解析方法に種々の工夫が必要である。
- 12) 数 MHz 以上の周波数では表皮効果が問題となる場合がある。

生体の電気特性にはまだ不明の点が多いが、近い将来、測定法や解析法の改良とともに、この分野の著しい進歩が期待されている。

4章 生体の電氣的等価回路

生体組織を電気回路として取り扱うため、本章では、組織の電気特性を細胞レベルで考察し、 β 分散領域における組織の等価回路を導く。まず、細胞内液及び細胞外液は、組成は異なるがともに電解質であり、その等価回路は、イオン伝導による抵抗と、イオン分極などによるキャパシタンスからなる並列回路で表現できる。次に形質膜は、膜自体が電気二重層を形成していることから、形質膜自体の抵抗と電気二重層のキャパシタンスとの並列回路とみなせる。

組織の電気特性を考える場合、図 4.1 のような模型を想定することができ、これより電流の流れは細胞内を流れるものと細胞外を流れるものとに分けられる。

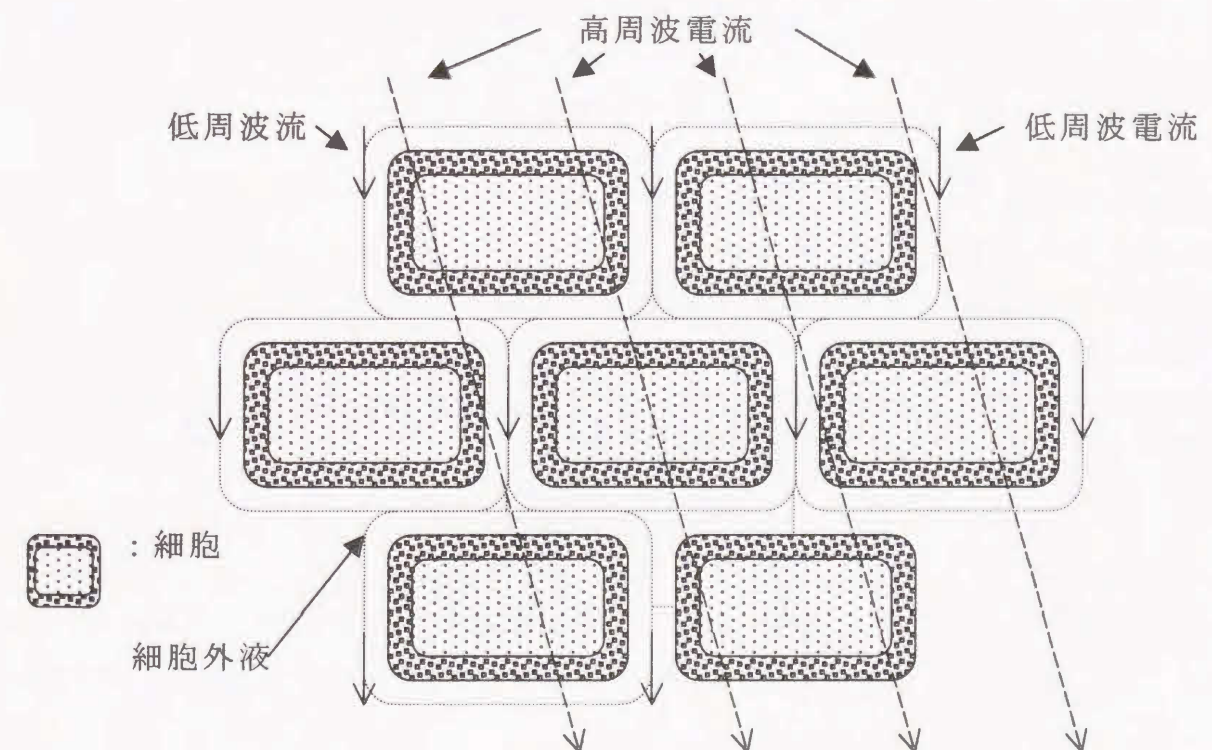


図 4.1 生体組織の模型

このことから、細胞内液と形質膜が直列に接続され、さらにこの回路と並列に細胞外液が接続されていると考えられる。よって、組織一層当りの等価回路（細胞内液、細胞外液の容量と形質膜の抵抗を含む）は図 4.2 のように

表すことができる[18]. 添え字は, それぞれ形質膜 (plasma membrane), 細胞内液 (intracellular fluid), 細胞外液 (extracellular fluid) の頭文字である.

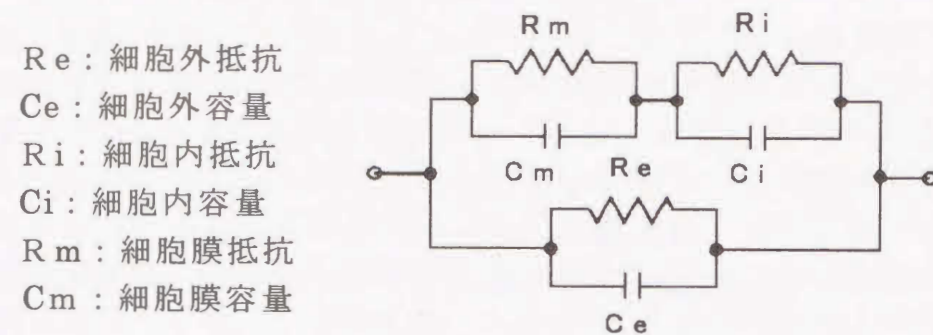


図 4.2 組織一層の等価回路

細胞内液と外液の水分量の比は体全体の平均としては 2:1 程度であり, 電解液組成は分かっているので, 平均としての Ri や Re の値は推定できる. しかし実際には各組織によって特性が異なり, 組織を電気特性から大別すると以下ようになる.

1) 細胞相互の結合が密で, したがって細胞外液が少なく, その上細胞内には繊維などが多く電解液が少ない組織: 表皮や結合組織や骨などがこの例で, このような組織は Ri 及び Re が非常に大きい.

2) 結合相互の関連がほとんど無く, したがって細胞外液が非常に多く, また細胞内液も電解液が多い組織: 血液が代表例で, このような組織は Ri 及び Re が非常に小さく, 多少変動する. しかし, 脂肪に富む皮下組織のように抵抗率が大きいものや, 肺のように空気があるため抵抗が大きく呼吸の影響を強く受けるものなどがある.

4.1 3パラメータ等価回路

図 4.2 の等価回路に対して, 以下のように考える. 細胞内液及び細胞外液では周波数が著しく高くないかぎり (1 [MHz] 以下) イオン分極による容量 Ci, Ce の容量は小さい. また Cm, Rm は形質膜二層の電気特性の和を表す. すなわち電流は形質膜を 2 回通るため Cm は形質膜容量の半分, Rm は形質膜抵抗の 2 倍となる. また, Rm は Ri や Re と比較して十分大きいと考えられるので考慮しなくてよい. これより β 分散領域における生体の線形集中定数回路として, 図 4.1.1 のような単純化した回路が一般的によく用いられてきた[19][20].

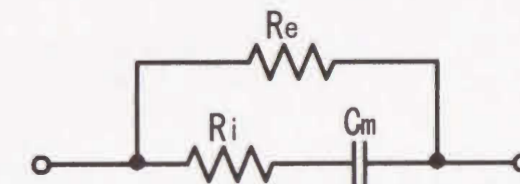


図 4.1.1 3パラメータ等価回路

この回路のインピーダンス Z は,

$$Z = R_{\infty} - (R_{\infty} - R_e) / (1 + j \omega T) \quad (4.1.1)$$

ただし, R_{∞} は周波数 ∞ のときの抵抗分, T は時定数 (緩和時間) であり, 次式となる.

$$R_{\infty} = R_e R_i / (R_e + R_i) \quad (4.1.2)$$

$$T = C_m (R_e + R_i) \quad (4.1.3)$$

式 (4.1.1) を実部 Z_R と虚部 Z_I に分けると,

$$Z_R = R_{\infty} - (R_{\infty} - R_e) / (1 + \omega^2 T^2)$$

$$Z_I = \omega T (R_{\infty} - R_e) / (1 + \omega^2 T^2)$$

となり, この 2 式から ωT を消去して,

$$\{Z_R - (R_e + R_{\infty}) / 2\}^2 + Z_I^2 = \{(R_e - R_{\infty}) / 2\}^2$$

が得られる. これは円の方程式であり, このことからインピーダンス軌跡は図 4.1.2 のように中心が実線上にある半円となる.

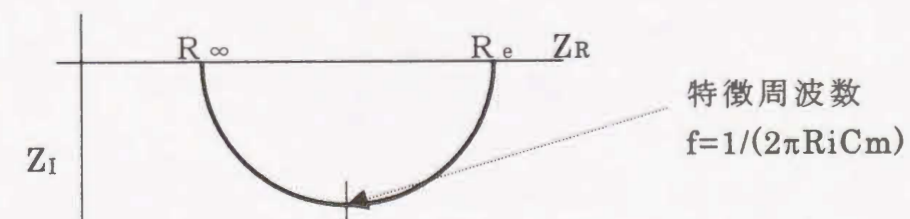


図 4.1.2 3パラメータ等価回路のインピーダンス軌跡

4.2 Cole-Cole 円弧則の等価回路

3 パラメータ等価回路は組織が均一な特性を持つ場合であるが、実際の細胞は大きさや形状にバラツキがあるため時定数 T が一種類ではなく、ある一定値 T_0 の近辺に分布関数 $f(T)$ で分布していると考えられるのでインピーダンス Z の式は、

$$Z = R_\infty - (R_\infty - R_e) \int_0^\infty \frac{f(T)}{1 + j\omega T} dT \quad (4.2.1)$$

となる。ただし、緩和時間が正規分布していると考え、

$$\int_0^\infty f(T) dT = 1 \quad (4.2.2)$$

とする。

様々な電気材料の直列異方性において、電気特性の周波数軌跡は Cole-Cole 円弧則に従うとされている。ここで、 $f(T)$ を Cole-Cole 分布関数とすれば、

$$Z = R_\infty - \frac{R_\infty - R_e}{1 + (j\omega T_0)^\beta} \quad (4.2.3)$$

となる。ここで T_0 は平均時定数、 β は 1 より小さい正の値で分布の程度を表す。さらに前節と同様にインピーダンスを実部と虚部に分けて ωT_0 を消去すれば

$$\left(Z_R - \frac{R_e + R_\infty}{2} \right)^2 + \left(Z_I - \frac{R_e - R_\infty}{2} \cot \frac{\beta\pi}{2} \right)^2 = \left(\frac{R_e - R_\infty}{2} \operatorname{cosec} \frac{\beta\pi}{2} \right)^2 \quad (4.2.4)$$

となって、図 4.2.1 のように中心が虚数方向にずれた円弧となる。

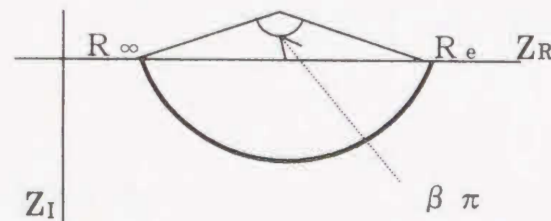


図 4.2.1 Cole-Cole 円弧

4.3 4パラメータ等価回路

前節までの 3 パラメータ等価回路と Cole-Cole 円弧則の等価回路はインピーダンス軌跡が半円または円弧である。実測によって得られる生体のインピーダンス軌跡は複素平面において低周波数領域では半円または円弧を描くが、高周波数領域では複素平面の原点に向かう特徴を示す。よって、低周波数領域では 3 パラメータ、Cole-Cole 円弧則の等価回路が有効であるが、それを高周波数領域まで広げることにはできない。そこで、この実測のインピーダンス軌跡に合うインピーダンス軌跡を持つ等価回路を次節の 2 つのアプローチにより新たに示す。

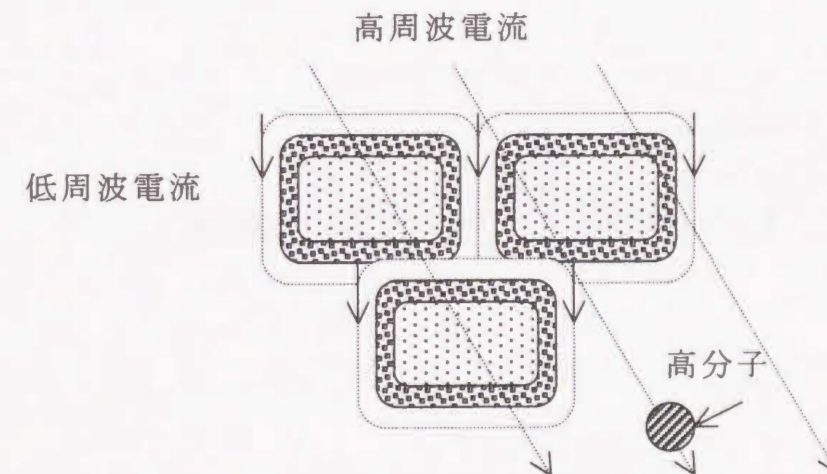


図 4.3.1 組織の模型

まず、インピーダンス軌跡が複素平面の原点に向かう特徴から、等価回路が並列にキャパシタを持つと考えられる。そこで、上図のように細胞外液に存在する高分子などの誘電率を考慮して、細胞外液容量 C_e を 3 パラメータ等価回路に並列に加え、図 4.3.2 のように 4 パラメータで表す。

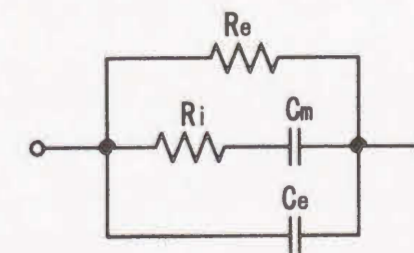


図 4.3.2 4パラメータ等価回路

この等価回路のインピーダンス Z_R (実部), Z_I (虚部) は

$$Z_R = \frac{R_e + \omega^2 C_m^2 R_i R_e (R_e + R_i)}{(1 - \omega^2 C_m C_e R_i R_e)^2 + \omega^2 (C_m R_e + C_m R_i + C_e R_e)^2} \quad (4.3.1)$$

$$Z_I = \frac{-(\omega^3 C_m^2 C_e R_i^2 R_e^2 + \omega R_e^2 (C_m + C_e))}{(1 - \omega^2 C_m C_e R_i R_e)^2 + \omega^2 (C_m R_e + C_m R_i + C_e R_e)^2} \quad (4.3.2)$$

となる. これらの式から周波数応答のインピーダンス軌跡を求めると図 4.3.3 のように高周波領域において複素平面の原点に向かう軌跡となる.

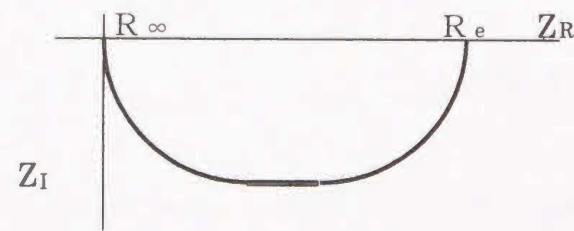


図 4.3.3 4 パラメータ等価回路のインピーダンス軌跡

4.4 5 及び 6 パラメータ並列等価回路

また, 生体のインピーダンス軌跡の形はそれを測定した方法や電極に依存されるところが大きい. 例えば, 2 電極法を用いたなら生体の直列異方性が支配的となり, インピーダンス軌跡は Cole-Cole 円弧を示すことになる. 非侵襲に比べ侵襲でインピーダンスを測定した方が回路との対応は容易になるが, 本稿では生体のインピーダンスデータを 3 章に示す非侵襲の測定方法, 4 電極から得ている. この測定によりどここの部位を測定しているか有限要素法で解析した結果ほぼ 4 [cm] 弱までの所を通る (全体の約 90%) 電流を測定していることがわかっている. これをモデル化すると次の図 4.4.1 のように考えることができる.

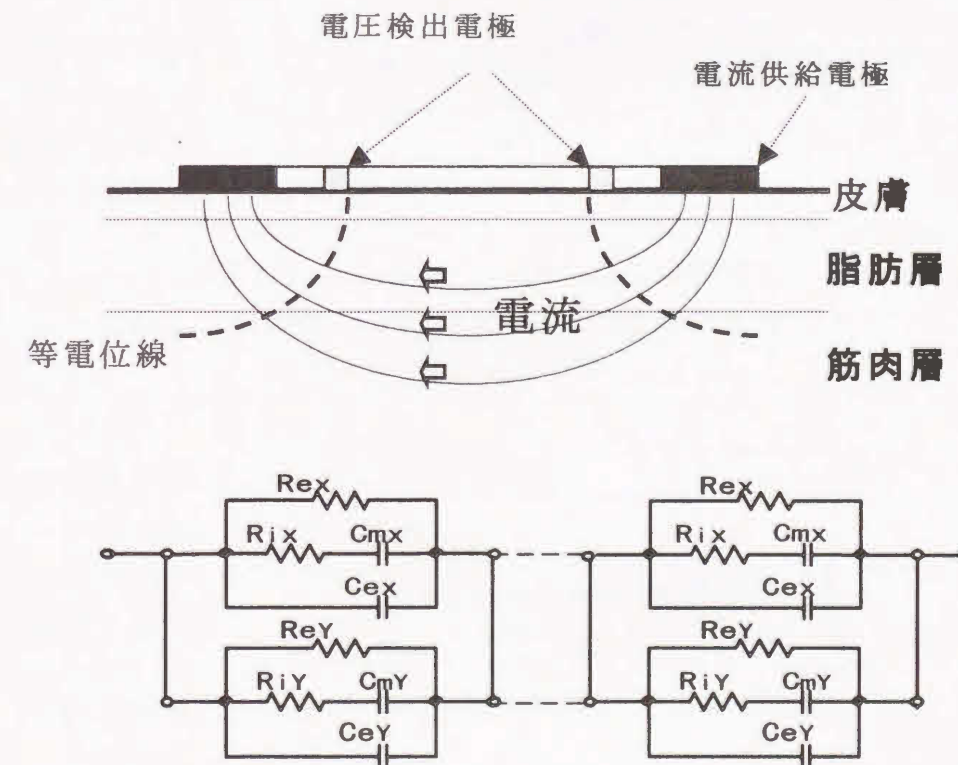


図 4.4.1 測定のモデル化

ここで脂肪層と筋肉層はそれぞれ一様な組織であるとみなすと, 2 つの層を並列に電流が流れると考えられる. 各層を 3 パラメータ等価回路で表すと 2 つの 3 パラメータ等価回路の並列となり, 図 4.4.2 のような近似的に 5 パラメータ並列等価回路と考えることができる. また, 各層を 4 パラメータ等価回路で表すと 2 つの 4 パラメータ等価回路の並列となり, 同様に図 4.4.3 のような 6 パラメータ並列等価回路となる.

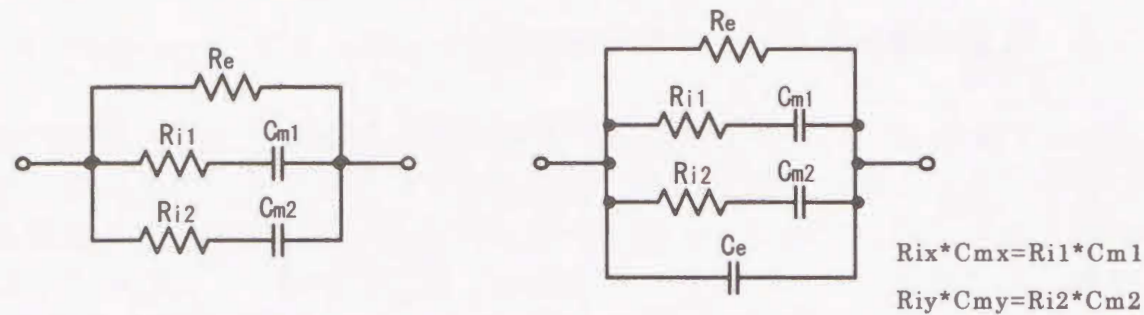


図 4.4.2 5 パラメータ並列等価回路

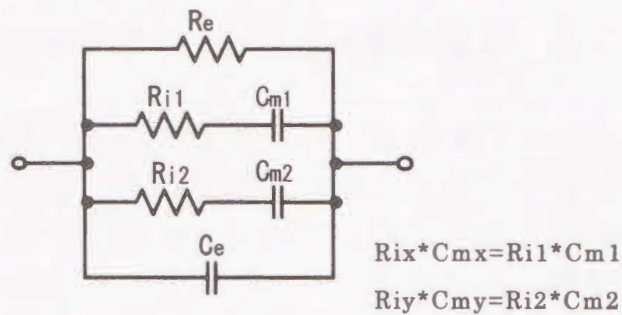


図 4.4.3 6 パラメータ並列等価回路

6 パラメータ並列等価回路のインピーダンスは

$$Z = 1/Y = \frac{1}{\frac{1}{R_e} + \frac{j\omega C_{m1}}{1 + j\omega R_{i1} C_{m1}} + \frac{j\omega C_{m2}}{1 + j\omega R_{i2} C_{m2}} + j\omega C_e} \quad (4.5.1)$$

となり、このインピーダンス軌跡を図 4.4.4, 図 4.4.5 に示す。

ただし、5 パラメータ並列等価回路のインピーダンス及びインピーダンス軌跡は 6 パラメータ並列等価回路において $C_e = 0$ の場合である。

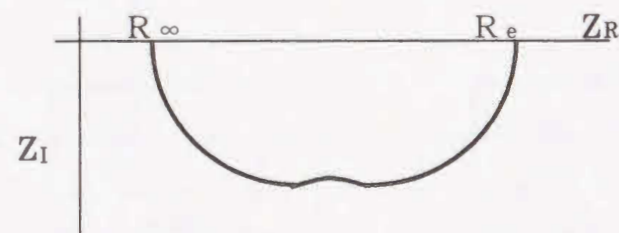


図 4.4.4 5 パラメータ並列等価回路のインピーダンス軌跡

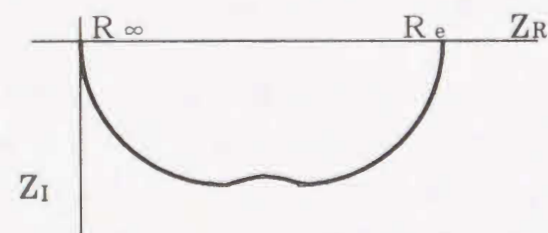
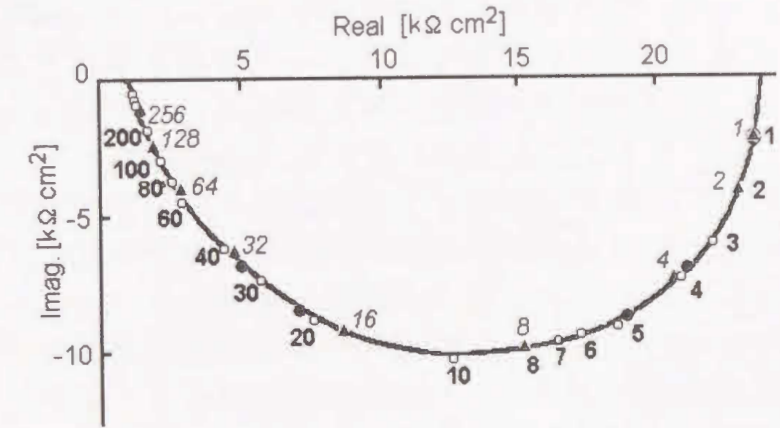


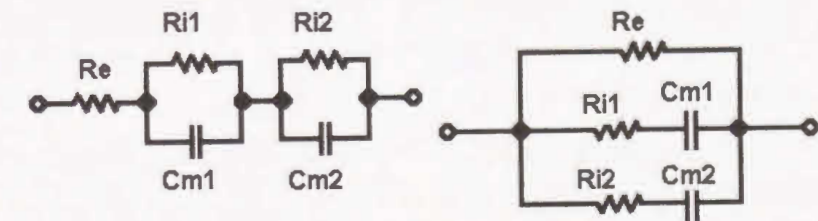
図 4.4.5 6 パラメータ並列等価回路のインピーダンス軌跡

これまで、並列回路について、話を進めてきたが、ここで、動物の生体ではないが、シャジクモ（シャジクモ類は、緑色植物の中で最も簡単な構造をしているクロロフィルを多量に含む葉緑体を持つ植物の仲間）細胞膜の特性を測定した結果のインピーダンス軌跡を図 4.4.6(a)に示す。完全な円弧でないが、人の生体組織に比べてかなり低い測定周波数（数百 kHz）でリアクタンスがほぼゼロ、すなわち

円弧全体を観測できる。明らかに低周波数域の円弧の半径は高周波数域より小さく、2つ以上の緩和時間（時定数）を持つことが分かる。このインピーダンス軌跡に近い軌跡を持つ2つの緩和時間を持つ直列及び並列の等価回路を図 4.4.6(b)(c)に示す。



(a) インピーダンス軌跡 (○印, 実測値)
直立数字●印: 直列モデルの計算値
イタリック数字▲印: 並列モデルの計算値
曲線状の数字は周波数 (kHz)



(b) 直列

(c) 並列

図 4.4.6 シャジクモ細胞膜のインピーダンス軌跡と等価回路

これらの等価回路から計算で求めた軌跡のどちらも実測した軌跡とよくフィッティングしている。多層組織の場合も完全な円弧にはならず、その上、低周波域から明らかに特性の違いが現れる可能性がある。等価回路を直列回路とするか並列回路とするかはそれほど問題でなく、パラメータ数（抵抗、コンデンサの素子数）をいくりにするかが重要である。一般的によく使われている3パラメータ等価回路の軌跡は1つの緩和時間の完全な円弧であるため、上述のような場合は近似が不正確になるが、パラメータ数を増やせば最適解（計算値と実測値の差が最小）を求めることは容易でない[21]。

4.5 網目等価回路と単純化した直並列等価回路

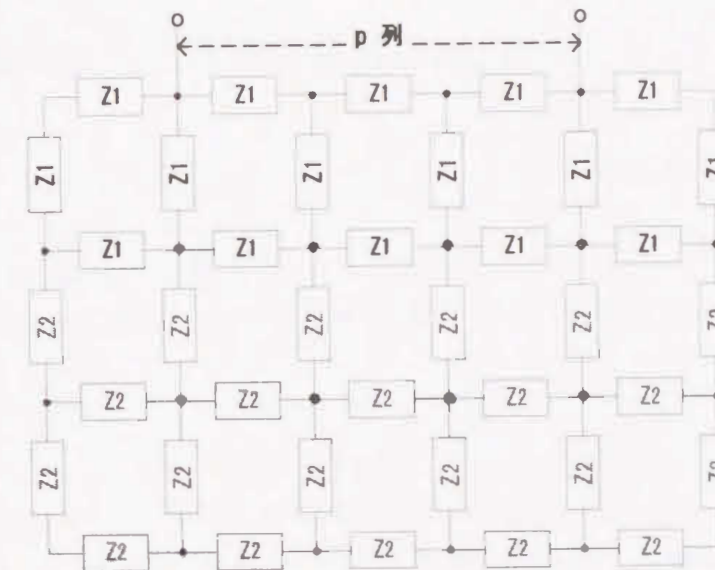
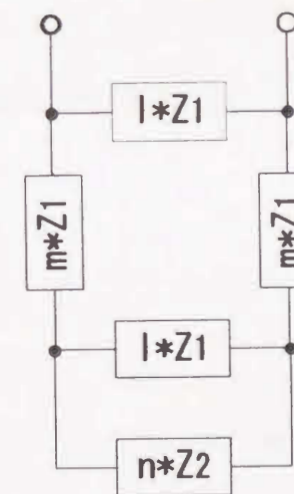
同一組織でも各細胞の特性は均一ではないが、確率分布の平均的な値を持つ4パラメータ等価回路で代表させ、組織を構成する1つの細胞と等価と考えると、4パラメータ等価回路を基本ユニットとして、直並列に複数接続することにより、より高次の回路モデルに拡張できる。

2電極の電極構造を用いて前腕組織を非侵襲で測定した生体インピーダンスは皮下脂肪層及び筋肉層の並列2層組織を反映しているものと見なすことができる。ただし、ここでは便宜上電極インピーダンスと皮膚インピーダンスは小さいものとし、各組織内の微視的電気特性の不均一性に比べ、両組織間の電気特性の相違が大きいので、両層をそれぞれ一様な組織（インピーダンス： Z_1 , Z_2 ）と見なすものとする。測定インピーダンスの等価回路は図4.5.1のような網目及び直並列等価回路で表すことができる。4電極法で測定した測定インピーダンスについても前述の6パラメータ並列等価回路で近似するよりも忠実に表現できる。

図4.5.1(a)は2つの緩和時間の異なる組織が並行して存在する場合を想定しており、4パラメータ等価回路のパラメータ値が異なる2種類の基本ユニットを網目状に接続している。この回路のインピーダンスを求めるには多元の連立方程式を解く必要があり、計算が煩雑になるため、より単純化した等価回路が求められる。

図4.5.1(b)は図4.5.1(a)を近似的に単純化した2種類の基本ユニット(Z_1 , Z_2)を直並列に接続した3つの係数(l, m, n ; インピーダンスを計測する電極の位置や組織の構成で決まる係数)を持つ6パラメータ直並列等価回路である。この回路のインピーダンスは脂肪と筋肉組織のように2つの異なる生体組織が電流の流れる方向に並行して皮下に存在していて、外皮の上から生体インピーダンスを非侵襲で測定する場合に相当する。

仮に、 Z_1 層が脂肪で Z_2 層が筋肉と考えた場合、 Z_1 のみの特性は4電極法において、電極の間隔を小さくするか、もしくは脂肪の厚い部分を測定することにより比較的容易に知ることができる。そこで、 Z_1 の各パラメータ値を既知として、これを、図4.5.1(b)に適用すると、係数 l, m を含む直並列の6パラメータ等価回路（6パラメータ直並列等価回路）と考えることができ、非侵襲では直接測定することができない Z_2 層のみの特性を比較的容易に求めることが可能になる。

(a) 網目等価回路 ($p = 3$ の場合)

(b) 近似的に単純化した直並列回路

図 4.5.1 網目等価回路と単純化した直並列等価回路

5章 3パラメータ及びCole-Cole円弧則の等価回路とパラメータ推定

5.1 カーブフィッティング

3パラメータ等価回路とCole-Cole円弧のインピーダンス軌跡は中心が異なるが円弧である。近似円を求めるカーブフィッティングには最小二乗法を用いる。まず、円の方程式を次式とする。

$$(x-a_0)^2 + (y-a_1)^2 = a_2^2 \quad (5.1.1)$$

ここで、最小二乗法のための距離関数 E を次のように定義する。

$$E = \sum_{i=0}^m ((Z_{Ri} - a_0)^2 + (Z_{Ii} - a_1)^2 - a_2^2)^2 \quad (5.1.2)$$

ただし、 m は距離差をとるためのインピーダンスデータの数である。これより、 E が最小となる、 a_0, a_1, a_2 を求めればよい。

図 5.1.1 にカーブフィッティングの例を示す。

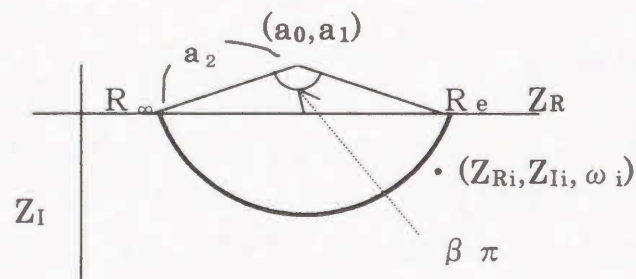


図 5.1.1 カーブフィッティング

$(Z_{Ri}, Z_{Ii}, \omega_i)$ とインピーダンス軌跡の距離が距離関数 E である。

$a_0^2 + a_1^2 - a_2^2 = a$ とおき、最小二乗法を使うと、

$$\begin{pmatrix} \sum_{i=0}^m (-4Z_{Ri})(Z_{Ri}^2 + Z_{Ii}^2) \\ \sum_{i=0}^m (-4Z_{Ii})(Z_{Ri}^2 + Z_{Ii}^2) \\ \sum_{i=0}^m 2(Z_{Ri}^2 + Z_{Ii}^2) \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \sum_{i=0}^m 8Z_{Ri} & \sum_{i=0}^m 8Z_{Ri}Z_{Ii} & \sum_{i=0}^m -4Z_{Ri} \\ \sum_{i=0}^m 8Z_{Ii}Z_{Ri} & \sum_{i=0}^m 8Z_{Ii}^2 & \sum_{i=0}^m -4Z_{Ii} \\ \sum_{i=0}^m -4Z_{Ri} & \sum_{i=0}^m -4Z_{Ii} & 2m \end{pmatrix} \begin{pmatrix} a_0 \\ a_1 \\ a \end{pmatrix} = 0 \quad (5.1.3)$$

となり、 a_0, a_1, a に関する連立方程式が得られる。これを解き a_0, a_1, a を求めた後、 $a_0^2 + a_1^2 - a_2^2 = a$ より a_2 を求めれば、中心からの距離の誤差を最小とした半円が得られる。3パラメータ等価回路の場合は、中心が実軸上にあるので $a_1 = 0$ とする。

5.2 パラメータ推定

まず, R_e , R_i , β を導く. 近似円とインピーダンス軌跡の関係から, 式(4.2.4) より,

$$a_0 = \frac{R_e + R_\infty}{2} \quad (5.2.1)$$

$$a_1 = \frac{R_e - R_\infty}{2} \cot \frac{\beta\pi}{2} \quad (5.2.2)$$

$$a_0 = \frac{R_e - R_\infty}{2} \operatorname{cosec} \frac{\beta\pi}{2} \quad (5.2.3)$$

の関係式が得られ, 書き換えると,

$$\beta = \frac{2}{\pi} \cos^{-1} \frac{a_1}{a_2} \quad (5.2.4)$$

$$R_e = a_2 \sin \frac{\beta\pi}{2} + a_0 \quad (5.2.5)$$

$$R_\infty = 2a_0 - R_e \quad (5.2.6)$$

となり,

$$R_i = \frac{R_e R_\infty}{R_e - R_\infty} \quad (5.2.7)$$

から, R_e , R_i , β を求めることができる.

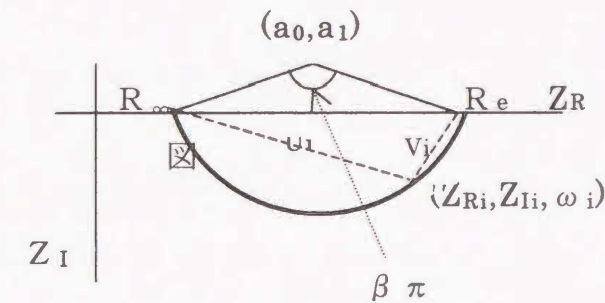
C_m , T_0 は円の方程式からは求めることができず, インピーダンスデータを用いて推定する.

まず, 理論値について考える. 図 5.3.1 に示すように点 $(R_\infty, 0)$ から, i 番目のデータ $Z_D(\omega_i)$ までの距離を u_i , 点 $(R_e, 0)$ から i 番目のデータ $Z_D(\omega_i)$ までの距離を v_i とし, $Z_D = Z_R + jZ_I$ とおけば次式が得られる.

$$u_i = \sqrt{(Z_{Ri} - R_\infty)^2 + Z_{Ii}^2} \quad (5.2.8)$$

$$v_i = \sqrt{(Z_{Ri} - R_e)^2 + Z_{Ii}^2} \quad (5.2.9)$$

この関係を図 5.3.1 に示す.

5.3.1 C_m の推定

次に, u_i , v_i の比の対数をとれば,

$$\log \frac{u_i}{v_i} = \frac{1}{2} \log \frac{(R_\infty - Z_{Ri})^2 + Z_{Ii}^2}{(Z_{Ri} - R_e)^2 + Z_{Ii}^2} \quad (5.2.10)$$

実際に測定したインピーダンスデータはノイズを含みデータ点は近似円上に乗らない. ここでは, データ点が近似円上に乗るとすると, インピーダンスデータ Z_{Ri} , Z_{Ii} は次式で与えられる.

$$Z_{Ri} = R_\infty - \frac{(R_\infty - R_e) \left\{ 1 + (\omega_i T_{0i})^\beta \cos \frac{\beta\pi}{2} \right\}}{1 + (\omega_i T_{0i})^{2\beta} + 2(\omega_i T_{0i})^\beta \cos \frac{\beta\pi}{2}} \quad (5.2.11)$$

$$Z_{Ii} = R_\infty - \frac{(R_\infty - R_e)(\omega_i T_{0i})^\beta \sin \frac{\beta\pi}{2}}{1 + (\omega_i T_{0i})^{2\beta} + 2(\omega_i T_{0i})^\beta \cos \frac{\beta\pi}{2}} \quad (5.2.12)$$

式(5.2.11), (5.2.12)を式(5.2.10)に代入すると,

$$\log \frac{u_i}{v_i} = \log \frac{1}{(\omega_i T_{0i})^\beta} \quad (5.2.13)$$

$$T_{0i} = \frac{1}{\omega_i} \left(\frac{u_i}{v_i} \right)^{1/\beta} \quad (5.2.14)$$

となり, T_{0i} を $(m-1)$ 個のデータで平均することによって, T_0 を得ることができる. $i=0$ のデータは $\omega=0$ の点で実軸上のデータであり, $v_i =$

0 となるため除外しなければならない。

$$T_0 = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m T_{0i} = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \frac{1}{\omega_i} \left(\frac{u_i}{v_i} \right)^{1/\beta} \quad (5.2.15)$$

また、3パラメータ等価回路の C_m は $T_0 = T$ として、次の関係式から求める。

$$T = C_m (R_e + R_i) \quad (5.2.16)$$

6章 4～6パラメータ並列等価回路のパラメータ推定

4以上のパラメータ数の場合、前述の解析的なパラメータ推定は不可能であるため、最小二乗法を用いて収束計算を行うレヴェンバーグ・マーカート法に独自の簡単化の修正を加えて推定を行う。対象としている等価回路は並列の要素が多いため、インピーダンスでは式が複雑になり、計算が面倒であるため、アドミタンス空間において推定を行う。4、5パラメータ等価回路は6パラメータ並列等価回路に包含されるため、ここでは6パラメータ並列等価回路について述べる。アドミタンス Y 、その実部 Y_R 、虚部 Y_I は次式で示される。

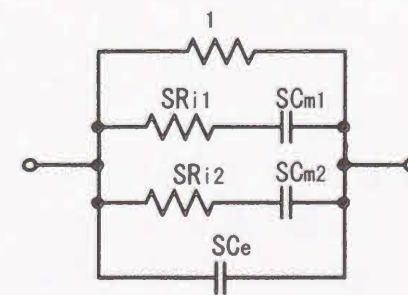
$$Y = \frac{1}{R_e} + \frac{j\omega C_{m1}}{1 + j\omega R_{i1} C_{m1}} + \frac{j\omega C_{m2}}{1 + j\omega R_{i2} C_{m2}} + j\omega C_e \quad (6.1)$$

$$Y_R = \frac{1}{R_e} + \frac{(\omega C_{m1})^2 R_{i1}}{1 + (\omega R_{i1} C_{m1})^2} + \frac{(\omega C_{m2})^2 R_{i2}}{1 + (\omega R_{i2} C_{m2})^2} \quad (6.2)$$

$$Y_I = \frac{\omega C_{m1}}{1 + (\omega R_{i1} C_{m1})^2} + \frac{\omega C_{m2}}{1 + (\omega R_{i2} C_{m2})^2} + \omega C_e \quad (6.3)$$

6.1 規格化とパラメータ数

収束計算アルゴリズムは、収束計算時間を短くするために、繰り返し計算回数を減らす必要がある。パラメータ数を減らすと行列の要素が減り計算が楽になる、また、収束を確実にするため、各パラメータ値のオーダーのバランスを考慮して、適当な大きさの ω_0 を定義する。そこで R_e 、 ω_0 を用いて下図のようにパラメータの規格化を行う。これにより、 ω の関数 Z が、 ω/ω_0 の関数 SZ となり、パラメータ数が減るが、特に4パラメータ等価回路に対しては推定するパラメータが3に減り逆行列計算が容易になる。



$$\begin{aligned} 1 &= R_e / R_e \\ S R_{i1} &= R_{i1} / R_e \\ S C_{m1} &= \omega_0 R_e C_{m1} \\ S R_{i2} &= R_{i2} / R_e \\ S C_{m2} &= \omega_0 R_e C_{m2} \\ S C_e &= \omega_0 R_e C_e \end{aligned}$$

図 6.1.1 規格化した6パラメータ並列等価回路

図 6.1.1 のアドミタンス SY は (6.1) 式に対して次式となる.

$$SY = R_e Y\left(\frac{\omega}{\omega_0}\right) = 1 + \frac{j(\omega/\omega_0)SC_{m1}}{1+j(\omega/\omega_0)SR_{i1}SC_{m1}} + \frac{j(\omega/\omega_0)SC_{m2}}{1+j(\omega/\omega_0)SR_{i2}SC_{m2}} + j(\omega/\omega_0)SC_e \quad (6.1.1)$$

規格化に用いる R_e はほぼ周波数が零である付近に位置し, カーブフィッティングの円弧近似が有効である.

6. 2 パラメータ推定アルゴリズム

図 4.3.2 の 4 パラメータ等価回路, 及び図 4.4.3 の 6 パラメータ並列等価回路の周波数 ω におけるインピーダンス, アドミッタンスをそれぞれ $Z(\omega)$, $Y(\omega)$, 周波数 ω_i ($i=1 \sim m$) で測定されたインピーダンスデータを $Z_d(\omega_i)$, アドミッタンスデータを $Y_d(\omega_i)$ とする. R_e は Cole-Cole 円弧則または半円円弧則を使って低周波範囲のデータのカーブフィッティングにより容易に求めることができる [9][10]. 従って, 推定すべきパラメータの数は, それぞれ図 4.3.2 及び図 4.4.3 の回路に対して, 3 及び 5 になり, 下記のようにパラメータベクトルを定義できる.

$$\begin{aligned} P &= (1/R_i, C_m, C_e)^t && (4 \text{ パラメータ等価回路}) \\ &= (p_1, p_2, p_3)^t \\ &= (1/R_{i1}, C_{m1}, 1/R_{i2}, C_{m2}, C_e)^t && (6 \text{ パラメータ並列等価回路}) \\ &= (p_1, p_2, p_3, p_4, p_5)^t \end{aligned}$$

P の与えられた値に対して, 周波数 ω_i における等価回路のアドミッタンスとアドミッタンスデータの差の 2 乗をアドミッタンスエラー $f_i(P)$ と定義すると,

$$f_i(P) = |Y(\omega_i) - Y_d(\omega_i)|^2, i = 1 \sim m \quad (6.2.1)$$

2 乗のエラーベクトル $F(P)$ は下式で与えられる.

$$F(P) = (f_1(P), f_2(P), \dots, f_m(P))^t \quad (6.2.2)$$

パラメータ推定は与えられたデータに対して, $F(P)$ の 2 乗ノルム (誤差関数) を最小にする最適なベクトル P_0 を見つけることである. すなわち,

$$|F(P)|^2 \rightarrow \min_{P=P_0} \quad (6.2.3)$$

である. 解に収束させるために反復計算を行い [15], 上記逆問題を解くために, 最小 2 乗法の効率的な収束が期待できる LM アルゴリズムに対して, 独自に単純化した方法を, ここでは採用している.

個々の反復計算時のパラメータ P の変化量 $\delta P = (\delta p_1, \dots, \delta p_n)$ は下記正規方程式で与えられる.

$$(J^t J + \lambda D) \delta P = -J^t F(P) \quad (6.2.4)$$

D はスケーリング対角行列, λ は LM アルゴリズムのテーラー法とグラディエント法の強弱の度合いを制御する正の変数, $J = \partial F / \partial P$ (Jacobian 行列) である. ある点 P で誤差関数 $|F|^2$ が曲率の大きい曲面であるとき, λ を大きくし, グラディエント法が支配的になるようにし, 一方, 小さい曲面のとき, λ を小さくし, テーラー法の比重が大きくなるように制御する. 結果として, グラディエント法とテーラー法がバランスよく制御されると最適なベクトル

P_0 に速く到達する。たとえ P_0 のまわりの $|F(P)|^2$ の勾配が小さくても、この方法により少い回数の反復計算によって解を得ることができる。

(6.2.4)式で計算される変化量 $|D\delta P|$ が過度に大きくならないように、LM アルゴリズムではその上限値を設定する境界 Δ が導入される。ただし、これは適応的に変化させるものとし、動作点 P における誤差関数の曲率が大きければ、 $|D\delta P|$ を小さく制限し、小さければ大きい $|D\delta P|$ を許容し、最小値への収束を効率的に行わせるものである。この境界 Δ は次式の比 ρ で制御される。

$$\rho = \frac{|F(p)|^2 - |F(p + \delta P)|^2}{|F(p)|^2 - |F(p) + J\delta P|^2} \quad (6.2.5)$$

誤差関数は最小値の周りで下に凸な曲面となっているので、最小値に単調に漸近している場合、 $0 \leq \rho \leq 1$ である。 ρ が 0 に近ければ動作点 P での誤差曲面の曲率は大きいので、上述のように境界 Δ を減少させ、一方 ρ が 1 に近いほど誤差曲面は平面に近づくので Δ を増加させる。なお、反復計算の過程で最適なベクトル P_0 を過ぎると、 $\rho < 0$ となる場合も生じるが、このときも Δ を減少させる。以上を実現する方法として、反復計算における $k+1$ 回目の Δ_{k+1} の適応的变化は 1 つ前の Δ_k を用い、次式で決定した。

$$\Delta_{k+1} = S(\rho) * \Delta_k \quad (6.2.6)$$

ただし、 $S(\rho)$ は 0.5 から 2 の値をとる単調増加シグモイド関数で、ここでは試行錯誤の結果、単純化した次式を採用した (グラフを図 6.2.1 に示す)。

$$S(\rho) = 0.75 * \tanh(2.5 * (\rho - 0.6384)) + 1.25 \quad (6.2.7)$$

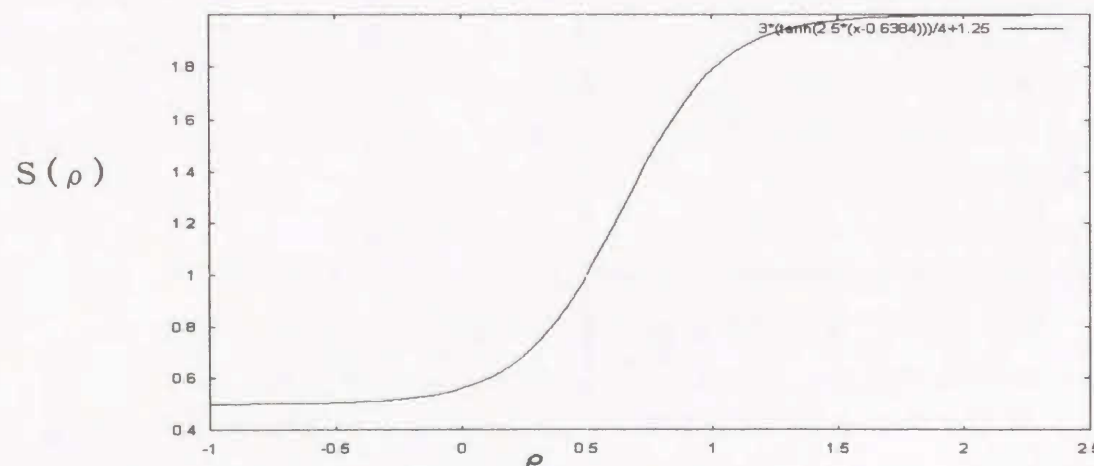


図 6.2.1 シグモイド関数

これは $\rho < 0$ で約 0.5, $\rho > 1.3$ で約 2 で飽和する関数で、 $\rho = 0.5$ で 1 を取る。従って、境界 Δ は $\rho = 0.5$ を保つように制御される。

さて (6.2.4) 式で求められる変化量 $|D\delta P|$ が境界 Δ 内に納まるように λ を制御しながら収束計算を行うのであるが、ここでは次の簡便な方法を用いる。まず最初に大きい変化量が期待できるテーラー法 ($\lambda = 0$) により δP を計算し、 $|D\delta P|$ が境界内にあればこの変化量を採用する。一方、境界外にあれば、逆行列計算の不要なグラディエント法で変化量が境界に達する λ を求める。

$$\lambda = |J^t F(P) / \Delta| \quad (6.2.8)$$

この λ で重みをつけた (6.2.4) 式を解き、 δP を計算する。これにより Δ が小さいとき、つまり ρ が小さい場合は大きい λ が用いられるため、グラディエント法が優勢となり、その反対の場合はテーラー法が優勢となる。これより前述したような両方法の強弱の度合いが制御されていることが分かる。LM アルゴリズムでは、反復計算回数が極力少なくなるように、詳細な近似計算式で λ を求めている。ここでは反復計算回数は若干増えることになるが、コンピュータの高速化により、十分実用的である、単純化した (6.2.8) 式の計算から λ を求めている。

6 パラメータ推定の場合、スケーリング行列 D として、 $D\delta P = (\delta p_1, 100\delta p_2, 100\delta p_3, 100\delta p_4, \delta p_5)^t$ となる値を採用した。

また、反復計算の収束の基準は相対 2 乗誤差がある許容値 e^2_{TOL} (推定の都度、最適な値をインピーダンスデータに含まれるノイズの大きさに応じて選定) 以下になることである。

$$|(F(P) - F(P + \delta P))| / |F(P)| < e^2_{TOL} \quad (6.2.9)$$

収束までの反復回数は P や Δ の初期値やパラメータ数に依存し、また局所解が存在する場合、 P の初期値によっては、推定結果の誤差が最小値でない局所解に収束する可能性がある。

そこで、本稿では効率的に、また最小値に近い所に収束させるため、4 パラメータ等価回路を用いた推定結果を 6 パラメータ並列等価回路に対する推定で初期値として使用する。4 パラメータ等価回路での推定の場合、 P の初期値が推定結果とかけ離れていても、パラメータが少ないため、比較的少ない反復回数で収束する。6 パラメータ並列等価回路に対して、この推定結果を初期値としてパラメータ推定を行うと、誤差関数の最小値の近傍から推定をスタートすること (収束の階層化) になり、効率的に収束させることができ、かつ明らかに高次の方が推定精度は高くなる。もし、4 パラメータ等価回路での推定で複数の局所解が存在する場合は、それぞれの局所解を初期値

として、それぞれ 6 パラメータ並列等価回路に対してパラメータ推定を行い、複数の結果の中から誤差が最小になる推定結果を解として採用することになる。

本アルゴリズムの収束計算のフローチャートを図 6.2.2 に示す.

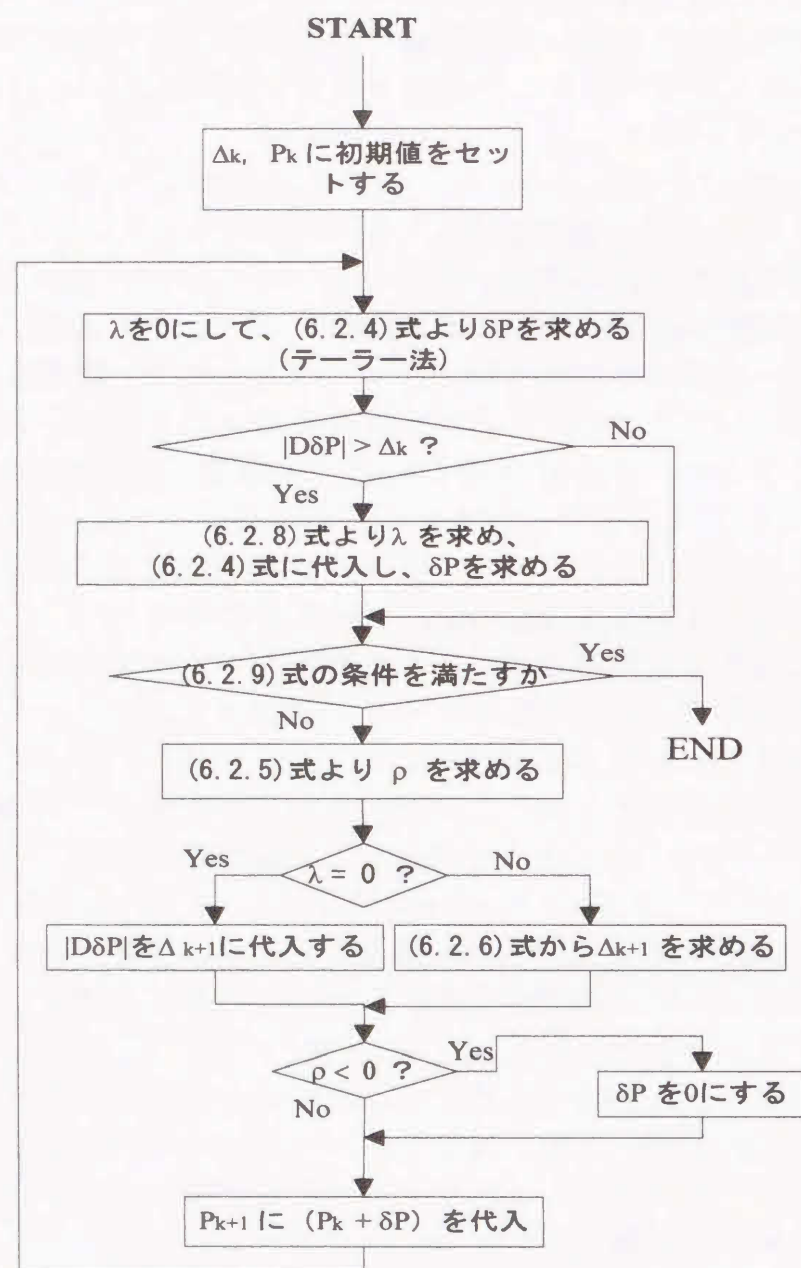


図 6.2.2 反復収束計算のフローチャート

収束計算時の変化量 δP を求めるための概念を図 6.2.3 にまとめとして示す。ただし、実際は多次元になり表現が困難であるので、便宜上 2 次元として示している。また、図 6.2.4 に 1 つのパラメータを変化させたときのエラー（変化される前との差）の一例を示す。

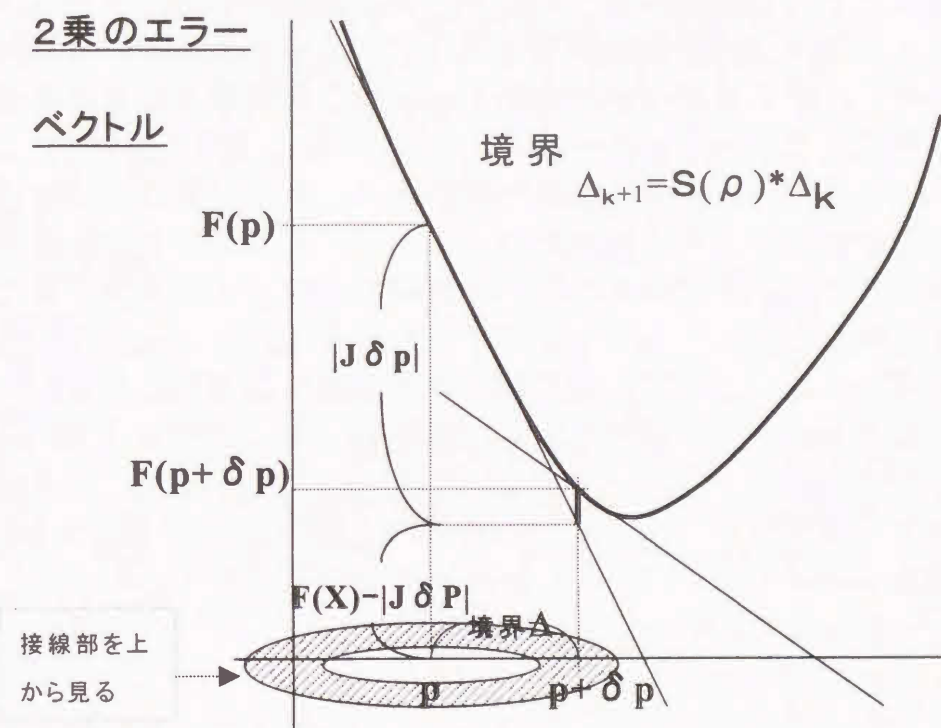
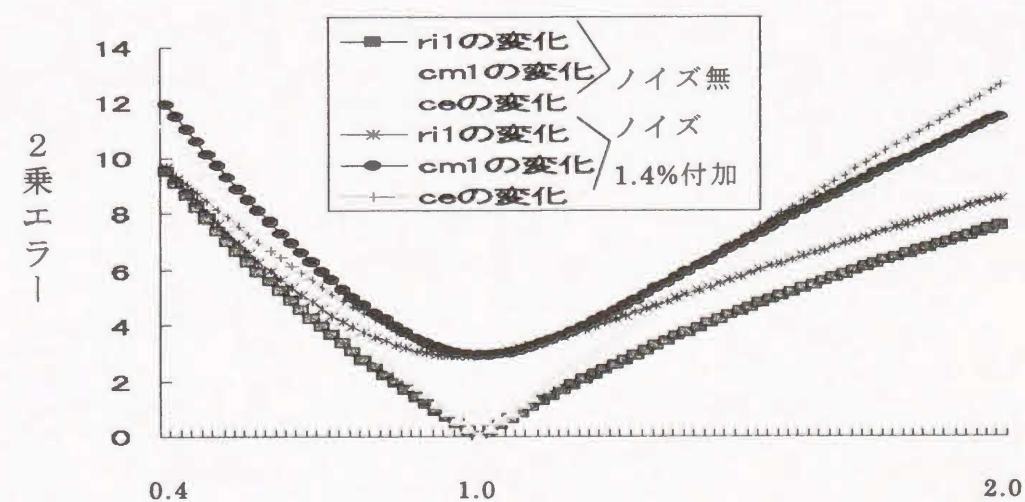


図 6.2.3 収束計算の概念



各パラメータに対する倍率（1つのパラメータのみを可変）

図 6.2.4 6パラメータ並列等価回路において各パラメータ値を個々に変化させたときの2乗エラーの変化の一例

6.3 各パラメータの初期値

インピーダンスデータを4パラメータ等価回路に適用して、パラメータ推定を行う場合、初期値に依存することなく、かなりの確度で一つの解すなわち最適値に収束することは分かっているが、5及び6パラメータ並列等価回路の場合のようにパラメータ数が増えると、インピーダンスデータや初期値に依存して、多くの局所解で収束することになり、最適値を求めることが困難である。

本稿では、6パラメータ並列等価回路推定時に、収束が安定している4パラメータ等価回路の推定結果を初期値として用い、パラメータ値をある程度絞り込んだところから推定（収束計算）を開始し、収束計算速度の高速化と推定結果の精度向上を図っている。

7章 網目等価回路を単純化した直並列等価回路のパラメータ推定

7.1 回路の単純化

同一組織の等価回路を4パラメータ等価回路と想定した場合、異なる二つの組織が並行して存在する場合の等価回路は前述の6パラメータ並列等価回路が妥当である。しかしながら、二つの組織が存在することは表現できても、各細胞の特性の厳密さにおいては必ずしも十分でない。それは、非侵襲でインピーダンスを測定する場合、二層目の組織に流れる電流は一層目にも流れて、直列の回路構成になっている。そこで、比較的忠実に多層組織の細胞を表現できる網目等価回路を定義し、網目の行と列の比と関連する係数を設定して、この図4.5.1(a)の網目等価回路を図4.5.1(b)の単純な直並列の等価回路で近似的に表現し、この等価回路が網目等価回路と等価かどうか本稿では評価する。

この場合、パラメータ数は2(係数)+4+4で、計10パラメータになり、そのままではパラメータの推定は困難である。一層目については非侵襲で直接特性を測定できるため、既知の値とすると、4減って6パラメータになる。

7.2 パラメータ推定

直並列等価回路、図4.5.1(b)の周波数 ω におけるインピーダンス、アドミッタンスをそれぞれ $Z(\omega)$ 、 $Y(\omega)$ 、周波数 ω_i ($i=1\sim m$)で生成または測定されたインピーダンスデータを $Z_d(\omega_i)$ 、アドミッタンスデータを $Y_d(\omega_i)$ とする。 R_{e2} はCole-Cole円弧則または半円円弧則を使って低周波範囲のデータのカーブフィッティングにより周波数が0に近いときの合成抵抗を求めると、 R_{e1} 、 l 及び m を使って表すことができる[9][10]。ここで、 R_{e1} 、 R_{i1} 、 C_{m1} 及び C_{e1} は既知の値とすると、推定すべきパラメータの数は、図4.5.1(b)回路に対して、6パラメータ並列等価回路と同じ5個となり、下記のようにパラメータベクトルを定義できる。

$$P=(1/(nR_{i2}), C_{m2}/n, C_{e2}/n, l, m)^t \quad (\text{図 4.5.1(b)に対して})$$

$$=(p_1, p_2, p_3, p_4, p_5)^t$$

そこで、上記のパラメータを定義して、6.2項と同様にパラメータ推定を行う。

7.3 パラメータの初期値

6パラメータ並列等価回路のパラメータ推定の場合、 $R_{i1}-C_{m1}$ と $R_{i2}-C_{m2}$ の並列回路を R_i-C_m で代表させ、 R_i 及び C_m のほぼ2倍、1/2倍の値を初期値として採用していたが、この等価回路の場合のような簡潔な方法はなく、係数1, mについては経験値(定数)として、4パラメータ(nR_{i2} , nR_{e2} , C_{m2}/n , C_{e2}/n)の推定を行い、この推定結果と1, mの経験値を初期値とする。

7.4 Cole-Cole 円弧の特性を示す等価回路への対応

皮膚の測定データのようにインピーダンス軌跡が Cole-Cole 円弧を示す場合、インピーダンス軌跡の円弧の中心が実軸上にある等価回路では、周波数が0に近い部分で誤差が大きいため、より近似精度の高い新たな等価回路に対する期待がある。

そこで、周波数に反比例する抵抗値を持つ仮想的な素子を用いた Cole-Cole 円弧の特性を示す直並列の等価回路を図 7.4.1 に示す。

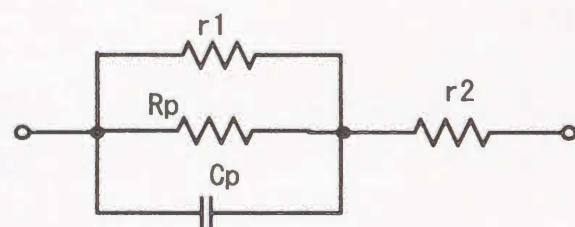


図 7.4.1 直並列の4パラメータ等価回路

回路のインピーダンスの実部 R_s と虚部 X_s は(7.4.1), (7.4.2)式となる。

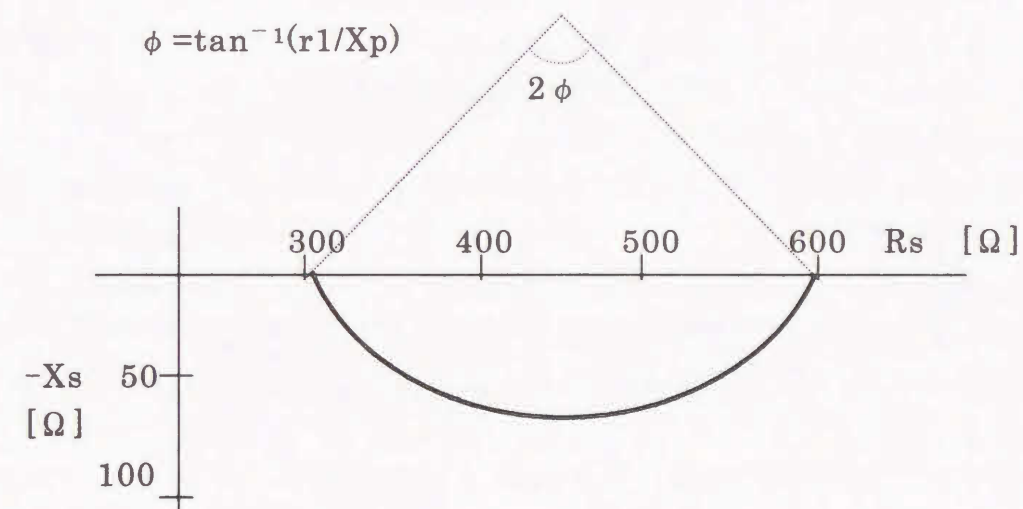
ただし、 $X_p = -1/(\omega C)$ である。

$$R_s = r_2 + \frac{r_1 R_p X_p^2 (r_1 + R_p)}{r_1^2 R_p^2 + X_p^2 (r_1 + R_p)^2} \quad (7.4.1)$$

$$X_s = \frac{r_1^2 R_p^2 X_p}{r_1^2 R_p^2 + X_p^2 (r_1 + R_p)^2} \quad (7.4.2)$$

ここで、 $R_p = r_2 = 300[\Omega]$, $C_p = 1[\mu F]$, $r_1 = 150,000/f$ (f :周波数)として、

インピーダンス軌跡を描くと図 7.4.2 となり[41], Cole-Cole の円弧となる。7.1項の基本ユニット Z_1 , Z_2 に上述の4パラメータ等価回路を一方または両方に適用して、パラメータ推定を行えば、測定データが Cole-Cole の円弧を示す2層組織についても、精度の高いパラメータ推定が可能になる。

図 7.4.2 4パラメータ等価回路(r_1 が周波数に反比例)のインピーダンス軌跡

8章 パラメータ推定の結果

8.1 6パラメータ並列等価回路に対する推定

等価回路モデルに対してのパラメータ推定を評価するために、実測したインピーダンスデータを参考にし、データ測定最大周波数とパラメータ値を後述のように仮定して、計算機シミュレーションを行い、併せて前腕皮下組織のインピーダンスを測定して得られた2つの実測サンプルデータについてパラメータ推定を行った。

図4.3.2の4個及び図4.4.3の6個のパラメータを持つ等価回路に対してパラメータ推定を行うとして、 $R_i=R_{i1}=80[\Omega]$ 、 $C_m=C_{m1}=45[\text{nF}]$ 、 $R_{i2}=50[\Omega]$ 、 $C_{m2}=36[\text{nF}]$ 、 $R_e=45[\Omega]$ 、及び $C_e=20[\text{nF}]$ とする。ここで採用したパラメータ値から緩和時間及び特徴周波数を求めると、 $\tau_{i1}=R_{i1}C_{m1}=3.6$ 、 $\tau_{i2}=R_{i2}C_{m2}=1.8$ 、 $\tau_e=R_eC_e=0.9[\mu\text{s}]$ 及び $f_{i1}=44(=1/2\pi\tau_{i1})$ 、 $f_{i2}=88(=1/2\pi\tau_{i2})$ 、 $f_e=177(=1/2\pi\tau_e)[\text{kHz}]$ である。

まず、これらの特徴周波数を越える周波数範囲 0kHz から 200kHz でインピーダンスデータをそれぞれの等価回路に応じて計算により生成する。

次に、このデータから 41 個のデータを選び、このデータを使って、前述の単純化した LM アルゴリズムを使って各パラメータを推定する。

図8.1.1(a)及び(b)には、計算により上記の各パラメータの値(真値)から生成したインピーダンス軌跡(Solution Locus, シンボル X)、及び推定パラメータを用いて求めたインピーダンス軌跡(Estimated Locus, シンボル O)を示す。データにノイズを付加していないこともあり、推定結果はほぼ前述の真値に等しく、インピーダンス軌跡も完全に重なっていることが分かる。

図8.1.1(a)及び(b)について、周波数が 100kHz 以下のときは 10kHz 毎に、100kHz より大きいときは 100kHz 毎に各ポイントを図中のシンボルで示す。また図8.1.2及び図8.1.5についても同様である。

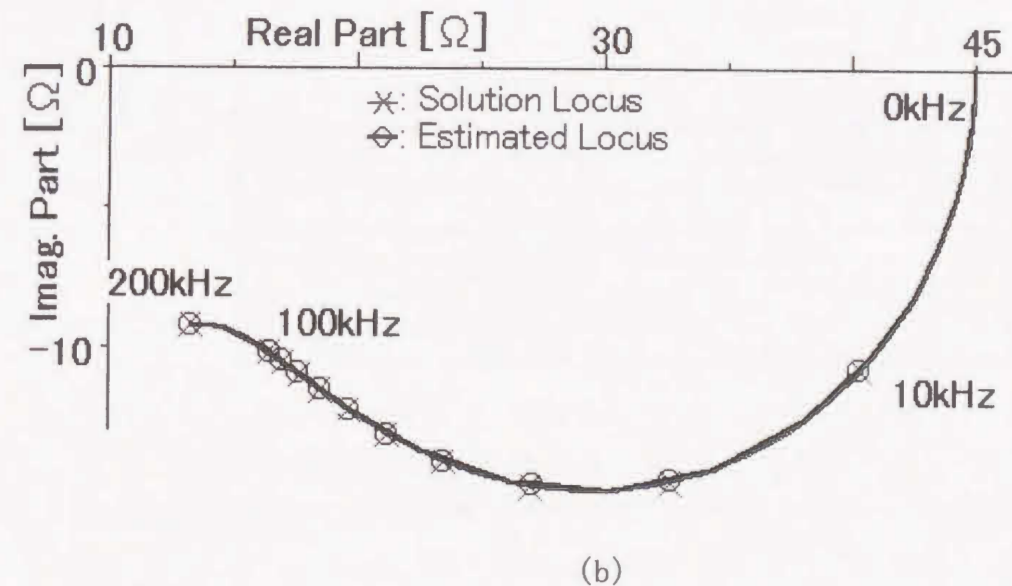
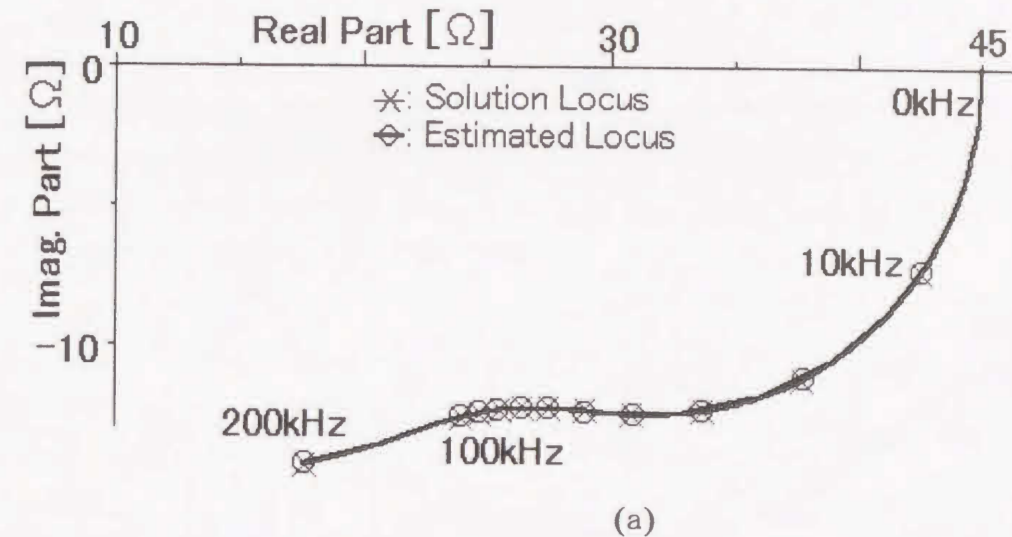
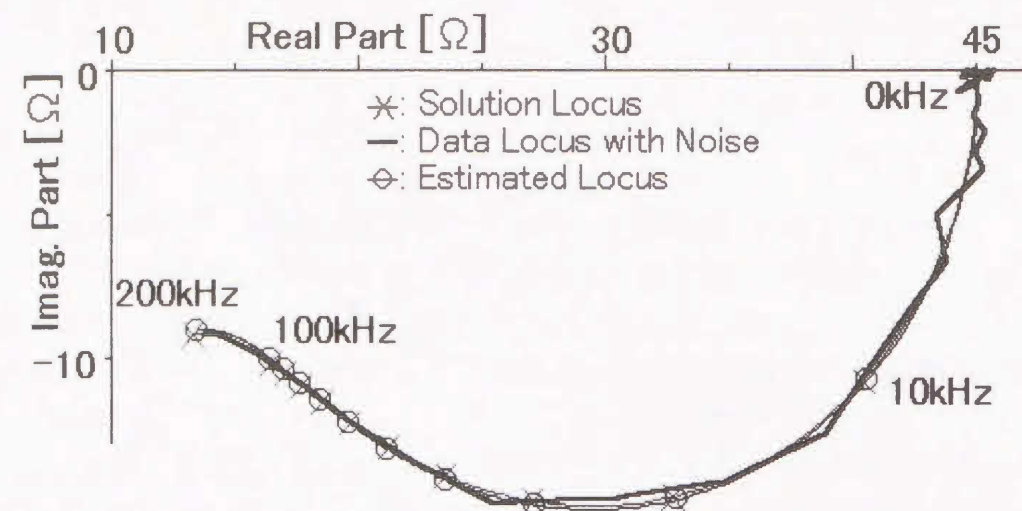


図8.1.1 生成データのインピーダンス軌跡及び推定したパラメータによるインピーダンス軌跡
(a) 4パラメータ (b) 6パラメータ

さらに、6パラメータ並列等価回路から生成した図8.1.1(b)のインピーダンス軌跡上の41データ点個々について、測定器を使って実測したインピーダンスデータに含まれるノイズと概ね同等量のノイズ($Y(\omega)$ の実数、虚数の絶対値それぞれの最大の値に対して、約1.6%の標準偏差を持つガウスノイズ)を乱数により付加し、6パラメータ並列等価回路に対して推定を試みた。図8.1.2にノイズを含むインピーダンスデータ軌跡及び推定結果の軌跡を示す。

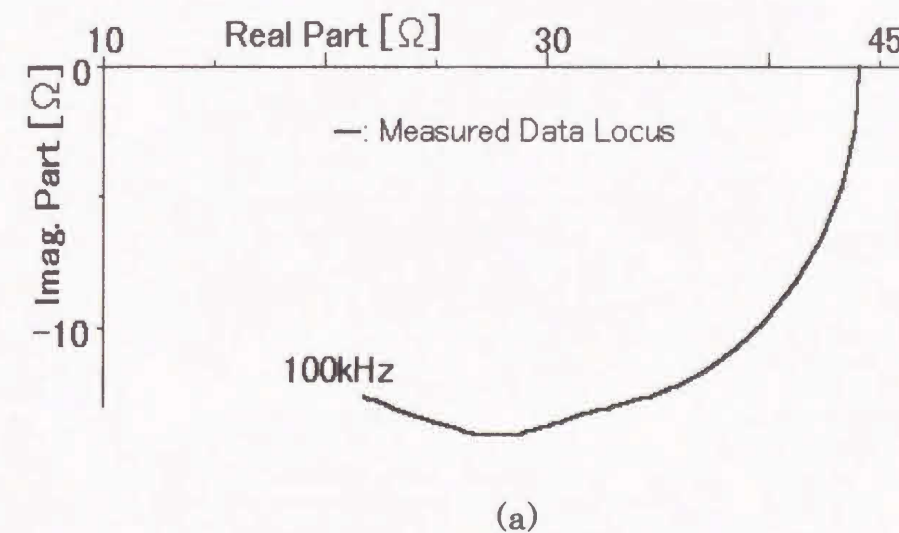


6パラメータ推定			
	初期値	推定値	真値
Ri1	60.46 Ω	76.81 Ω	80 Ω
Cm1	38.8 nF	46.8 nF	45 nF
Ri2	60.46 Ω	46.26 Ω	50 Ω
Cm2	38.8 nF	36.6 nF	36 nF
Re	-	45.00 Ω	45 Ω
Ce	20.4 nF	20.2 nF	20 nF

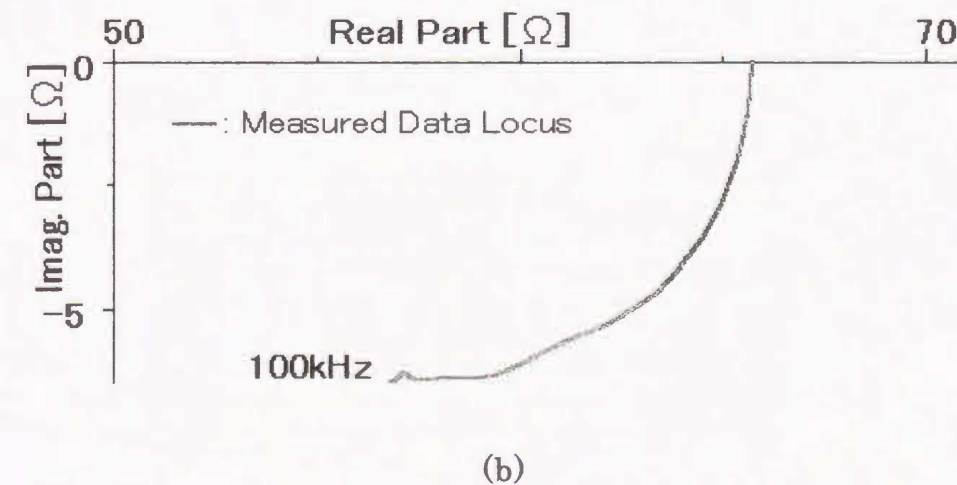
図8.1.2 図8.1.1(b)の生成データにノイズを付加したデータのインピーダンス軌跡，6パラメータ並列等価回路を適用した推定結果によるインピーダンス軌跡及びパラメータ推定値

次に実測データの例として2つのサンプルA，Bのインピーダンス軌跡(Measured Data Locus)を図8.1.3に示す。これは4電極パルス応答法を用いて前腕部皮下組織(24才及び34才男性)のインピーダンスを皮膚表面から非侵襲で測定したものである[8][10]。図3.5.1は測定に用いた4電極の構成を示したものである。これを前腕表面に接触させ，両端の電極(電流供給電極)からパルス電流を印加し，中央の2電極(電圧検出電極)から応答電圧を求め，これよりインピーダンスを計算している。この電極構造を用いて前腕組織内の電流，電圧分布を有限要素解析した結果から，測定インピーダンスの90%は表面から3cm程度までの深さ組織に依存し[5][6]，皮膚層，皮下脂肪層及び筋肉層が並列になった組織構造のインピーダンスを表していることが分かった。ところが皮膚層は他の2層に比べて薄く，無視することができるので，測定インピーダンスは皮下脂肪層及び筋肉層の並列2層組織を反映し

ているものと見なすことができる。各組織内の微視的電気特性の不均一性に比べ，両組織間の電気特性の相違が大きいため，ここでは両層をそれぞれ一様な組織と見なすものとする。測定インピーダンスの等価回路は6パラメータ並列等価回路で表すことができる。なおサンプルAは皮下脂肪層が薄く，Bは厚い被験者のデータである。測定周波数範囲は0～100kHzであり，この間でインピーダンス軌跡曲線上でほぼ等間隔に取った41周波数点のデータをパラメータ推定に用いた。



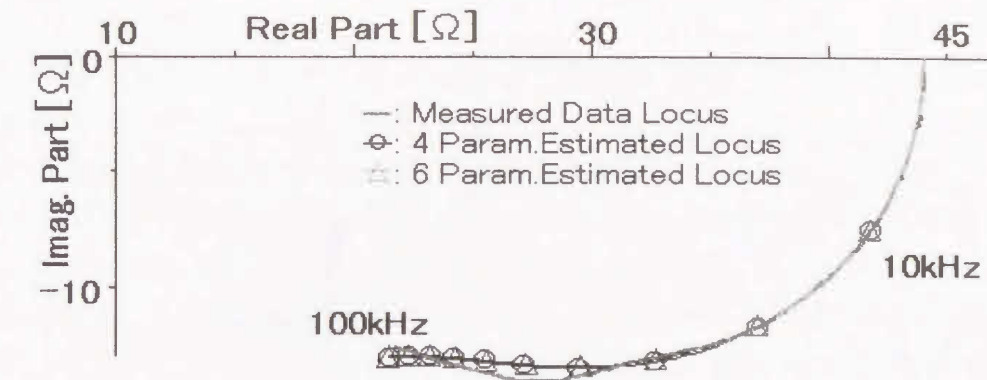
(a)



(b)

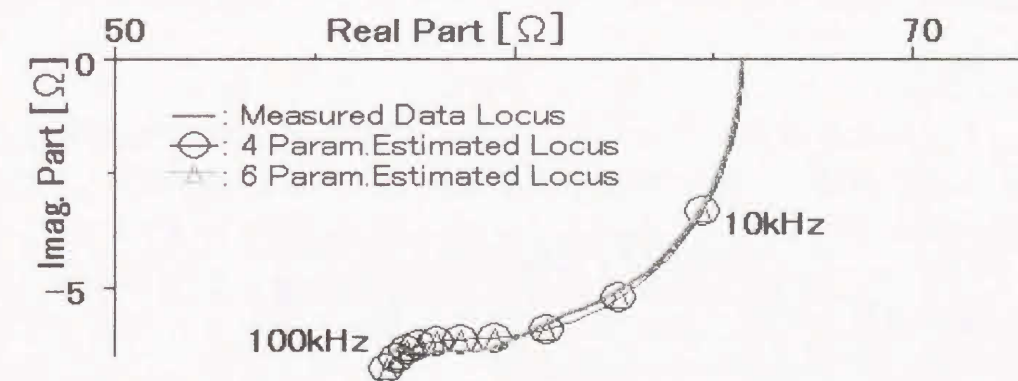
図8.1.3 実測データのインピーダンス軌跡
(a)サンプルA (b)サンプルB

これらのサンプルについて、4及び6パラメータ並列等価回路を適用し、推定したパラメータを用いて求めたインピーダンス軌跡(Estimated Locus, シンボル○及び△)及び実測データの軌跡(Measured Data Locus, 実線)を図8.1.5に示す。4及び6パラメータ並列等価回路のどちらも、サンプルA、Bの実測データについて、それぞれの軌跡がよく合致していることが確認できた。



6パラメータ推定		
	初期値	推定値
Ri1	139.6 Ω	136.0 Ω
Cm1	22.0 nF	26.1 nF
Ri2	139.6 Ω	137.8 Ω
Cm2	22.0 nF	18.6 nF
Re	-	44.11 Ω
Ce	23.7 nF	23.4 nF

(a)



6パラメータ推定		
	初期値	推定値
Ri1	845.6 Ω	422.8 Ω
Cm1	5.70 nF	11.5 nF
Ri2	845.6 Ω	130.7 Ω
Cm2	5.70 nF	0.000679 nF
Re	-	65.75 Ω
Ce	2.18 nF	2.18 nF

(b)

図8.1.5 実測データにおける4, 6パラメータ並列等価回路を用いた推定結果によるインピーダンス軌跡及び6パラメータ並列等価回路を用いた推定結果
(a)サンプルA (b)サンプルB

ここで、ノイズの量を変えて、乱数によりノイズを付加した 300 通りの生成データについて、パラメータの初期値を変化させ、4 及び 6 パラメータの推定結果を定量的に評価する。ノイズは 6 パラメータ並列等価回路から生成したデータ (0~200kHz, 41 周波数点/データ) に、標準偏差の平均が約 1.3% (最大 5%), 約 2.0% (最大 7.5%) 及び約 2.5% (最大 10%) の 3 段階に分けて、乱数によるガウスノイズを付加し、ノイズの段階に応じて各 100 通りのノイズを含むデータを生成した。真値に対して約 10, 1/10, 4 及び 1/4 倍の 4 種類の初期値を使って、それぞれ 25 通りの生成データについて、4 パラメータ等価回路 (4 単独) 及び 4 パラメータの推定結果を初期値とする場合 (4→6) と、しない場合 (6 単独) の 6 パラメータ並列等価回路に対してパラメータ推定を行った。推定結果から求めた緩和時間 $[\mu\text{s}]$ が $2.9 < \tau_{i1}$ (または τ_{i2}) < 4.3 , かつ $1.4 < \tau_{i1}$ (または τ_{i2}) < 2.2 の場合は 2 つの層が分離できているとし、明確な分離ができなくて 4 パラメータの推定結果に近い $1.8 < \tau_{i1}$ (及び τ_{i2}) < 3.6 の場合は単一の緩和時間とした。これら以外は範囲外での収束 (局所解含む) として分類して、各 100 通りの生成データについての推定結果の分類とその割合及び収束までの平均計算回数を表 8.1.1 に示す。

表 8.1.1 乱数によるノイズを付加した生成データ各 100 通りについて
緩和時間の分類・割合及び収束までの平均計算回数

	パラメータ 推定	緩和時間の分類とその割合			平均収束 計算回数
		分離	単一	範囲外	
標準偏差 ノイズ 1.3% (最大 5%)	4 単独	—	100	0	232
	4 → 6	58	38	4	2011
	6 単独	4	41	55	3844
標準偏差 ノイズ 2.0% (最大 7.5%)	4 単独	—	100	0	265
	4 → 6	34	55	11	1973
	6 単独	3	39	58	3932
標準偏差 ノイズ 2.5% (最大 10%)	4 単独	—	100	0	216
	4 → 6	24	64	12	1826
	6 単独	3	19	78	4250

前述の各 100 通りの生成データについて、4 パラメータ等価回路を適用して、4 種類のパラメータの初期値における推定のすべて、及び表 8.1.1 に示す 4 → 6 パラメータ推定における緩和時間の分離が可能であった表中の割合 58, 34, 24 に対しての推定結果のバラツキを表 8.1.2 に示す。実測データについても、4 パラメータ等価回路を適用して、推定値のほぼ 10, 4, 1, 1/10 及び 1/4 倍の 5 種類の初期値を使って、同様の結果 (ほぼ同一値に収束) が得られたので推定結果の表は省略する。

表 8.1.2 4 及び 6 パラメータ並列等価回路を適用したときの
推定値のバラツキ

			Ri1	Cm1	Ri2	Cm2	Re	Ce
標準偏差 ノイズ 1.3% (最大 5%)	4 パラメータ 推定結果	平均	32.10	76.70	—	—	45.01	20.70
		偏差	0.71	1.31	—	—	0.07	0.79
	4 → 6 推定結果	平均	78.82	42.90	52.93	37.00	45.02	20.16
		偏差	12.72	4.77	5.21	3.93	0.06	0.78
標準偏差 ノイズ 2.0% (最大 7.5%)	4 パラメータ 推定結果	平均	32.08	76.80	—	—	45.04	20.70
		偏差	1.10	2.13	—	—	0.11	1.21
	4 → 6 推定結果	平均	74.92	47.45	52.77	34.20	45.08	20.09
		偏差	13.06	7.73	7.52	5.70	0.08	1.17
標準偏差 ノイズ 2.5% (最大 10%)	4 パラメータ 推定結果	平均	32.07	77.00	—	—	45.08	20.70
		偏差	1.44	2.86	—	—	0.14	1.58
	4 → 6 推定結果	平均	76.90	48.74	51.23	34.12	45.13	20.09
		偏差	20.72	9.91	7.72	7.12	0.11	1.42

平均:算術平均 偏差:標準偏差 抵抗の単位:Ω コンデンサの単位:nF

生成データについて、4 パラメータ等価回路を適用する場合、ノイズの量、初期値を変えても 100% ほぼ同一の値に収束することが表 8.1.1 及び表 8.1.2 から分かる。また、6 パラメータ並列等価回路を適用する場合、4 パラメータ推定の結果をパラメータの初期値として使えば、真値の近傍からスタートすることになり、前述の真値から離れた初期値からスタートする場合に比べて、真値から離れた範囲外に収束する可能性が 1/5~1/10 程度になり、収束の計算回数も 1/2 程度になることが確認できた。さらに、緩和時間が分離できた割合についても大きな差があった。しかしながら、生成データに含まれるノイズの組み合わせによっては、明確に緩和時間の分離ができず、2 つの緩和時間とも 4 パラメータの推定結果と近い緩和時間になる場合や真値とかけ離れた推定結果になる場合があることもわかった。図 8.1.2 は付加したノイズの標準偏差の平均が約 1.3% の生成データ 100 通りの中で、2 つの緩和時間が明確に分離できた 58 の推定結果のうちの 1 つであり、図 8.1.2 及び図 8.1.5(a),(b)でのパラメータ推定時に採用したパラメータの初期値は 4 パラメータ等価回路を適用したときの推定結果の 1 つである。

図 8.1.2 の下段の表の場合、各パラメータはそれぞれのほぼ真値に近い値に収束しており、2 つの緩和時間 ($\tau_{i1}=3.6$, $\tau_{i2}=1.7[\mu\text{s}]$) についても明確に分離している。サンプル A の実測データの場合も、図 8.1.5(a)の下段の表に示すように 2 つの緩和時間 ($\tau_{i1}=3.55$, $\tau_{i2}=2.56[\mu\text{s}]$) は明確に分離している。以上のように 6 パラメータ並列等価回路に対する推定において、4 パラメータ等価回路を適用して得られた推定結果を初期値として用いることは有効であることが分かった。また、それぞれの推定結果から求めた特徴周波数及び推定誤差の比較を表 8.1.3 に示す。

表8.1.3 推定結果の特徴周波数及び実効誤差の比較

F_{ratio} : 4パラメータ等価回路の推定誤差を基準とした

実効誤差(誤差関数の平方)比

(a)生成データ (b)実測データ

(a)

		生成データ0	生成データ1.6
4パラメータ 推定	f _{i1}	64 kHz	68 kHz
	f _e	177 kHz	170 kHz
	F _{ratio}	1	1
6パラメータ 推定	f _{i1}	44.2 kHz	44.3 kHz
	f _{i2}	88.5 kHz	93.9 kHz
	f _e	177.2 kHz	175.4 kHz
	F _{ratio}	0.001以下	0.76

生成データ 0 : Noise 0%, 生成データ 1.6 : Noise 1.6%

(b)

		サンプルA	サンプルB
4パラメータ 推定	f _{i1}	52 kHz	33 kHz
	f _e	150 kHz	111 kHz
	F _{ratio}	1	1
6パラメータ 推定	f _{i1}	44.9 kHz	32.7 kHz
	f _{i2}	62.1 kHz	10 MHz以上
	f _e	154.3 kHz	111.0 kHz
	F _{ratio}	0.986	1.000

表8.1.3(a)から、6パラメータ並列等価回路で生成したデータに対しては、確かに4パラメータと比べて6パラメータ並列等価回路による推定の方が明らかに精度が優れており、かつ2つの組織を確実に分離できていることが分かる。

一方、実測データのサンプルAでは、2つの特徴周波数(f_{i1}, f_{i2})の差も大きく、異なる2つの層状に並存する組織を測定したデータの可能性が高いことが分かり、4パラメータに比べて6パラメータ並列等価回路での推定がより有効であることを示している。また、サンプルBで1つの特徴周波数が非常に高くなっていることは実質的に1つの組織が支配的なデータであると見なすことができ、4パラメータに比べて6パラメータ並列等価回路での推定の優位性は顕れていない。一方、どちらのサンプルも実測データの最大周波数が100kHzとf_eに比べて少し低く、部分から全体を推定することになり、縮退された情報では情報量が不足していると考えられる。そのため、C_eの推

定値については、十分な精度を持っているとはいえない。

これらの結果から考えると、皮下脂肪層の薄いサンプルAでは並存する2つの組織(脂肪層と筋肉層)を分離したパラメータ推定ができていると考えられる。一方、サンプルBでは脂肪層が厚いため、脂肪組織を主に測定したものであると思われる。

ところで、特別な場合であるが、2つの組織に対して、R_{i1}とR_{i2}、C_{m1}とC_{m2}の値は異なるが、緩和時間τ_{i1}とτ_{i2}が等しくなる場合が想定される。τ_{i1}とτ_{i2}が等しくなるように図8.1.1(b)でR_{i2}=160[Ω]、C_{m2}=22.5[nF]に変更して、6パラメータ並列等価回路によりデータ(最大周波数は200kHz)を生成し、4及び6パラメータ並列等価回路を用いた推定結果を表8.1.4に示す。6パラメータ並列等価回路を用いた推定結果は、データが縮退されているため2つの組織を分離できず、4パラメータ等価回路を適用した場合と同様(表8.1.4の“推定値-1”)になった。また、初期値を変えると初期値に応じて、τ_{i1}とτ_{i2}が等しくなる局所解が多数存在する(表8.1.4の“推定値-2”は1つの例)。これらより、緩和時間が等しい(τ_{i1}=τ_{i2})場合、表8.1.4の3つの推定値でのインピーダンス軌跡もほとんど差は見られなかった。従って、測定データの周波数範囲が狭いときには、少なくとも4パラメータと6パラメータ並列等価回路での推定精度にほとんど差がないことが分かった。この場合、より高い周波数範囲でのインピーダンス測定をする必要がある。

表8.1.4 緩和時間τ_{i1}がτ_{i2}と等しくなるようにパラメータ値を選び、6パラメータ並列等価回路でデータを生成して、パラメータ推定を行ったときの結果

	4パラメータ推定	6パラメータ推定	
	推定値	推定値-1	推定値-2
R _{i1}	53.33 Ω	53.33 Ω	64.01 Ω
C _{m1}	67.5 nF	67.5 nF	56.4 nF
R _{i2}	-	0.01 Ω	320.0 Ω
C _{m2}	-	0.00011 nF	11.1 nF
R _e	45.00 Ω	45.00 Ω	45.00 Ω
C _e	20.0 nF	20.0 nF	20.0 nF
f _{i1}	44.2 kHz	44.2 kHz	44.1 kHz
f _{i2}	-	>10 MHz	44.8 kHz

8.2 網目等価回路を単純化した直並列等価回路に対する推定

図4.5.1(b)の直並列等価回路モデルに対してのパラメータ推定を評価するために、データ測定最大周波数とパラメータ値を後述のように仮定して、計算機シミュレーションを行った。

図4.5.1(b)の6個のパラメータを持つ等価回路に対してパラメータ推定を行うとして、4パラメータ等価回路、図4.3.1の等価回路について、異なる2組のパラメータ値を、 $R_{e1}=60[\Omega]$, $R_{i1}=50[\Omega]$, $C_{m1}=36[nF]$, $C_{e1}=15[nF]$, $R_{e2}=80[\Omega]$, $R_{i2}=80[\Omega]$, $C_{m2}=45[nF]$, $C_{e2}=30[nF]$ とし、合成インピーダンスをそれぞれ Z_1 , Z_2 とする。ここで採用したパラメータ値から Z_2 の緩和時間及び特徴周波数を求めると、 $\tau_e=R_{e2}C_{e2}=2.4$, $\tau_{im}=R_{i2}C_{m2}=3.6[\mu s]$ 及び $f_e=66(=1/2\pi\tau_e)$, $f_{im}=44(=1/2\pi\tau_{im})[kHz]$ である。ここで仮定した各パラメータの値は実測データに基づくものではなく、2層に対応した2つの緩和時間の差が比較的大きくなるように、かつ、 Z_1 と Z_2 のインピーダンスの差が比較的小さくなるような値を選んで決めている。

まず、これらの特徴周波数を越える周波数範囲0kHzから200kHzでインピーダンスデータを図4.5.1(a)網目状の等価回路に対して（ただし、 Z_1 , Z_2 層の行数はそれぞれ2に固定して、列数 p を変化）計算により生成する。次に、このデータから41個のデータを選び、前述の単純化したLMアルゴリズムを使い、 Z_1 は既知として、 Z_1 に対する係数（ l , m ）及び係数（ n ）倍の Z_2 の各パラメータ値を推定する。図8.2.1(a)には上記の各パラメータの値（真値）を用いて生成した Z_1 , Z_2 及び図4.5.1(a)の列数が $p=5$ のときの網目構成の回路(Solution Locus: シンボル +)のインピーダンス軌跡を示す。実軸、虚軸の目盛りはそれぞれのインピーダンス軌跡の最大値で規格化している。図8.2.1(b)には、計算により上記の各パラメータの値（真値）から生成したデータ（41データ点）を使ってパラメータ推定を行い、その推定パラメータ値から求めたインピーダンス軌跡(Solution Locus: シンボル +, Estimated Locus, シンボル ○)を示す(周波数が100kHz以下のときは10kHz毎に、100kHzより大きいときは100kHz毎に各ポイントをシンボルで示す)。

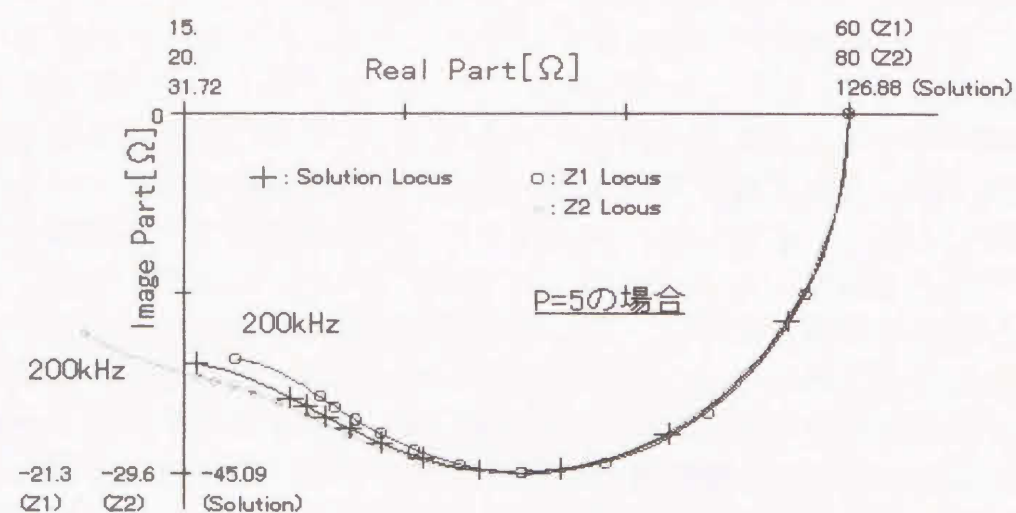
また、 Z_1 , Z_2 層の行数はそれぞれ2に固定して、 p を変化させた場合の l , m 及び $n * Z_2$ についての推定結果を表8.2.1に示す。 $p=5$ 以外についても、軌跡上では生成データのインピーダンス軌跡と推定値によるインピーダンス軌跡は同様によく合致しているので図は省略する。

以上のシミュレーションにおいて、図8.2.1(b)で明らかなように、網目回路を単純化した図4.5.1(b)を適用して推定したパラメータ値はデータ生成に

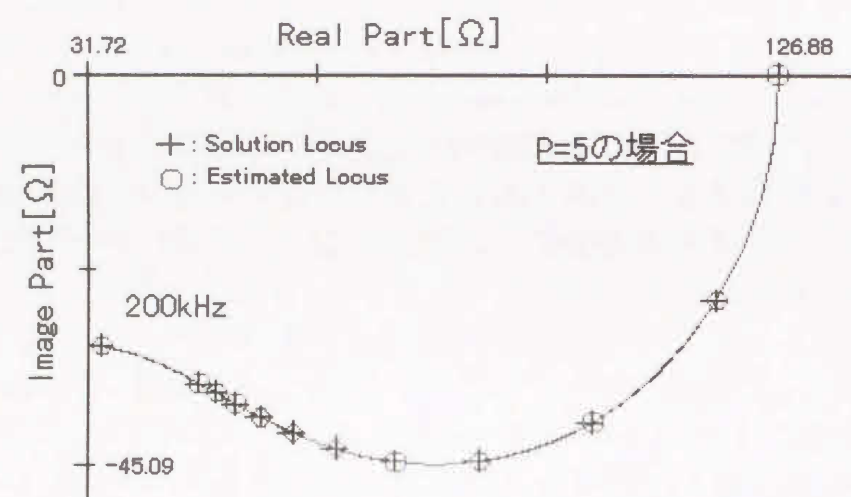
用いた網目回路、図4.5.1(a)の回路パラメータ値（真値）とインピーダンス軌跡においてよく合致している。

表8.1.1では、 Z_2 層固有の緩和時間（真値）を求め、推定結果から求めた Z_2 の緩和時間と比べると、2パーセント以下の誤差に収まっている。従って、図4.5.1(b)は並行する2層の組織を想定した網目回路に対する等価回路として有効であることが分かる。非侵襲で2つの組織が並存する組織の生体インピーダンスを測定したデータについて、6パラメータ並列等価回路を適用してパラメータ推定を行うと、2つの組織の存在は明確になるが、それぞれの固有の特性を正確に知ることは困難である。本稿で提案した直並列の6パラメータ等価回路では Z_1 が既知であれば、 Z_2 の n 倍の各パラメータ値を推定することができ、 Z_2 組織固有の特性（緩和時間）をほぼ正確に算出できた。その上、 Z_1 測定時との電極間隔に対する比率を示す係数 l 、直列部分（ Z_1 層の厚さ）の比率を示す係数 m (表8.1.1では2倍の値を示す)の値から2層組織の構成を解析するための貴重な情報も得ることができた。

なお、本稿では網目の行列数は前述のように固定して評価しているが、列数を少なく、 Z_1 層の行数を増やすと直列の要素が増加し、 Z_2 層に流れる電流は Z_1 層に比べてかなり少なくなり、 Z_2 層のパラメータ推定の精度は明らかに低下する。すなわち、電極間隔と脂肪層の厚さの比が筋肉層の状態推定の精度を左右することになる。この比と精度の関係については4電極法との関係も含めて、今後十分考察する必要がある。



(a)



(b)

図 8.2.1 生成データと推定結果によるインピーダンス軌跡
 (a) 網目等価回路を用いて生成したインピーダンスデータ
 (b) 単純化した直並列等価回路を適用した推定結果

表 8.2.1 列数 p を変化させたときの推定結果
 ($p = 2 \sim 7$)

	真値 Z2	推定値($n \cdot Z2$)および係数(l,m)				単位
		p=2	p=3	p=5	P=7	
Re2	80	202.90	260.10	353.70	400.94	Ω
Ce2	30	11.91	9.09	6.92	6.00	nF
Ri2	80	203.56	268.00	352.02	400.00	Ω
Cm2	45	17.82	13.63	10.41	9.03	nF
係数 l	—	2.046	3.037	4.968	7.001	—
係数 m*2	—	1.2522	1.1535	0.9837	0.9661	—
τ_e	2.400	2.417	2.364	2.448	2.406	μS
真値に対する誤差		0.689	-1.487	1.983	0.235	%
τ_{im}	3.600	3.627	3.653	3.665	3.612	μS
真値に対する誤差		0.7622	1.4678	1.7924	0.3333	%

9章 結論

β 分散領域の広い周波数範囲の生体インピーダンスに対して、いくつかの集中定数の等価回路を定義して、生成したインピーダンスデータからこれらの等価回路を適用したパラメータ推定を行った。また、インピーダンスデータにノイズが含まれている場合及び実測データについても同様に行った。

まず、生体組織インピーダンスを表現する集中定数の4から6までのパラメータを持つ等価回路に対して、また、ノイズを含むデータ及び異なる2つの実測サンプルデータについても単純化したLMアルゴリズムが有効に働くことが確認できた。

また、低次等価回路の推定結果を初期値として使用することにより、高次等価回路での最小値への収束を容易にし、推定計算の高速化をはかることができた。6パラメータ並列等価回路を適用したパラメータ推定により、2つの緩和時間の異なる組織が併存する場合は2つの緩和時間の分離が可能となり、異質な組織の存在を確認できた。このことは、従来の3パラメータ等価回路に比べ、インピーダンスデータの高い周波数領域に対しての適合性がよいことも意味している。

次に、基本回路として2組の4パラメータ等価回路を用いた網目回路構成の集中定数等価回路を定義し、生成したインピーダンスデータを本稿提案の直並列等価回路に適用して、前述の推定アルゴリズムを使ってパラメータ推定を行った。2つの緩和時間の異なる組織が並存する場合に一方の組織単独の特性が既知または測定可能であれば、2つの緩和時間の明確な分離が可能となり、特性の異なる他方の組織の直接測定することができない特性をほぼ正確に認識でき、かつ、層の構成に関する情報も得ることができた。しかしながら、今後、測定データについて、どの程度の精度で推定ができるかをより厳密に検証する必要がある。

なお、ここでは局所皮下組織を構成する脂肪、筋肉のように、異なる2層組織が並存する場合に着目して、その等価回路のパラメータ推定について検討してきたが、この結果をより多層の組織に拡張することが今後の課題である。このとき等価回路の次数が高くなるので、実測データに適用する場合は含まれるノイズとの兼ね合いから、例えばAIC等を導入する必要がある。また、測定データの最大周波数が回路の特徴周波数に比べて低い場合のように情報が不足している部分的なインピーダンスデータから全体をどの程度の精度で推定ができるかをより厳密に検証する必要がある。ここでの成果を多くの臨床データに適用し、生体組織診断への有効性を検討したい。

最後に、本稿では一対の電流、電圧電極をベースにして、インピーダンスデータを測定し、解析しているが、今後、測定法の新展開として、電源が分離された多数の格子状電極の任意の電極間に同時に電流を流し、かつ、電流の強弱を制御して、電流の流れる経路を制御して、適応的にインピーダンスを測定できるようになると思われる。本稿の解析手法や解析結果をこれらに適用することにより、皮下組織のより正確な状態推定が可能になる。このことはインピーダンスCTの実現の可能性を一層広げることになる。

謝辞

本研究の遂行及び取り纏めにあたり、懇切丁寧なご指導ご鞭撻をいただいた、徳島大学工学部、木内陽介教授に心から感謝の意を表します。ならびに、本論文に関し適切なご批判とご教示をいただいた徳島大学工学部・伊坂勝生教授、入谷忠光教授に深謝いたします。また、適切なご助言をいただいた徳島大学工学部・長篠博文助教授、新居浜工業高等専門学校・伊月宣之教授に心からお礼申し上げます。

本研究にご協力いただいた徳島大学大学院工学研究科学生、岩野忠介氏(現 ネスレ日本(株))、Ravi Kanth Nuguru 氏(現 Cisco Systems Inc.)ならびに、測定データの提供を頂いた草薙進氏(現 四国計測工業(株))に深謝いたします。

本研究の機会を与えて頂いた詫間電波工業高等専門学校・布川 昊 校長，ならびに、学科運営・授業などご迷惑をおかけしましたが、温かいご支援を頂いた同情報工学科・野中清孝教授、松下浩明教授に厚くお礼を申し上げます。また、ご協力を頂いた同情報工学科の諸氏に感謝いたします。

参考文献

- [1] 金井 寛: “生体物性(2)－電気特性”, 医用電子と生体工学, Vol.13, pp.49-57, 1975.
- [2] T.Morimoto,Y.Kinouchi and et al.: "A study of the electrical bio-impedance of tumors", J. Invest.Surg., 6, pp.25-32, 1993.
- [3] S.Kimura,Y.Kinouchi,T.Iritani and et al: "Application of Electrical Impedance Analysis for Diagnosis of a Pulmonary Mass", Chest, Vol.105,pp.1679-1682,1994.
- [4] Y.Konishi,T.Morimoto,Y.Kinouchi,T.Iritani and Y.Monden: "Electrical Properties of Extracted Rat Liver Tissue", Research in Experimental Medicine,Vol.195,pp.183-192,1995.
- [5] N.Momose, Y.Kinouchi and et al.: "Three Dimension Analysis of Local Tissue Impedance by Finite Element Method", Med. Biol. Eng. Comput., 35, Suppl. Part 1,p. 347, 1997.
- [6] Y.Kinouchi,H.Okabe,E.Fujimoto and N.Momose: "Subcutaneous Tissue Diagnosis through Estimaion of Structure by Bioimpedance and its Equivalent Circuits", Proc. of World Congress for Electricity and Magnetism in Biology and Medicine,p.324,1997.
- [7] D.W.Marquardt: "An algorithm for least squares estimation of nonlinear parameters", J.Soc. Indust. Appl. Math., Vol.11, No.2,pp.431-441,1963.
- [8] 草薙, 大山, 大野, 藤本, 白井, 入谷, 木内, 小西, 木村, 森本, 北市, 加藤: "生体インピーダンス計測装置とその特性", 信学技報 Vol.97, No.215, pp.1-7, (MBE97-5)1997.
- [9] James J.Ackmann and Martin A.Seitz: "Method of Complex Impedance Measurements in Biologic",CRC Critical Reviews in Biol.Eng,Vol.11,Issue 4,pp.281-311,1985.

- [10] Y.Kinouchi and et al.: "Fast in vivo measurements of local tissue impedances using needle electrodes", Medical & Biological Engineering & Comput., 35, pp.486-492, 1997.
- [11] D.W.Davidson and R.H.Cole: "Dielectric Relaxation in Glycerol, Propylene Glycol, and n-propanol", J.Chem. Phys., Vol.19, pp.1484-1490, 1951.
- [12] 岡部, 藤本, 木内: "組織の非一様性を考慮した生体インピーダンスの等価分布回路とその特性", 信学論 Vol.J80-D-II, No.7, pp.1947-1954, 1997.
- [13] 高橋 茂: "電気絶縁材料の誘電特性並びにその測定法の研究", 電気試験所報告, No.593, 1953.
- [14] Jorge.J.More: "Levenberg-Marquardt Algorithm Implementation and Theory", Numeric Anal. Lecture notes in Mathematics : 630, Springer-Verlag, 1977.
- [15] G.String: 線形代数とその応用. 産業図書.
- [16] H.P.Schwan: Alternating current spectroscopy of biological substances, Proc.IRE, 47, p.1841, 1959.
- [17] 山田英智: 細胞の構造, 医用電子と生体工学, 9, p.420, 1971.
- [18] 金井 寛: 生体電気インピーダンスとその臨床応用, 医用電子と生体工学, 20-3, pp.140-146, 1982.
- [19] 山本辰馬, 山本尚武, 岡 久雄: 生体インピーダンス計測とその応用システムと制御, 32-8, pp.455-462, 1988.
- [20] 菊池 真: 生体計測の基礎 (1), 生体物性, 13-1, pp.17-21, 1985.
- [21] 岡本尚, 岸本卯一郎, 柴岡孝男, 千田貢, 田沢仁 編: "植物電気生理研究法", 学会出版センター.

- [22] YAMAMOTO, Y. and YAMAMOTO, T.: Measurement of electrical bioimpedance and its application. Medical Progress through Technology, 12, pp.171-183, 1987.
- [23] CHOY, T.T.C.: Transient response studies of biological cell impedance. Med. & Biol. Eng. & comput. 16, pp.633-641, 1978.
- [24] SINGH, B., SMITH, C.W. and HUGHES, R.: In vivo dielectric spectrometer., Med. & Biol. Eng. & Comput., 17, pp.45-60, 1979.
- [25] 井出正男: "超音波診断装置の最近の進歩". 音響誌, 38.11, pp.576, 昭 55.
- [26] 伊月宣之, 久保賢倫: アイマークレコーダを使った視線移動の測定と EOG の補正; 日本眼科学会雑誌, Vol. 95, No. 11, pp.1085~1093, 1991.
- [27] 金井寛: 生体物性 (7) -光学特性・医用電子と生体工学, 15-1, pp. 48-56 (1977). 光でなにがどこまでわかるか, 信学論小特集 3, Vol.81 No2. pp.127-132, 1998.
- [28] 酒本, 金子, 江崎, 藤井, 金井, 浅野: 電気インピーダンス法による新しい体脂肪量測定法, 医用電子と生体工学, 33, pp.184-191, 1995.
- [29] W.G.Kubicek: Annals NYAS, p.724, 1970.
- [30] GEDDES, L.A.: Cardiac output using the saline-dilution impedance technique. IEEE Eng. Med. & Biol. Magazine, 8, pp.22-26, 1989.
- [31] PATTERSON, R.P.: Fundamentals of impedance cardiography. IEEE Eng. Med. & Biol. Magazine, 8, pp.35-38, 1989.
- [32] 金井 寛: 生体物性を基礎とした脈波測定法の解析と開発. 文部省特定研究「生体の制御情報システム」, 昭和 50 年度報告集, pp. 52-55, 1976.
- [33] 三木, 酒本, 金井: インピーダンスカルジオグラフにおける血球配向の影響について. 医用電子と生体工学, 14-特別号, p.215, 1976.

- [34] K.Sakamoto et al.: Problems of impedance cardiography, Med. & Biol.Engng.& Comput., 17, p.697, 1979.
- [35] H.Shimazu et al.: Non-invasive measurement of blood resistivity and hematocrit by electrical admittance plethysmography, Proc. 5th ICEBI, p.233, 1981.
- [36] M.Fukuoka et al.: Applicability of parallel conductor model for measuring limb blood flow by admittance plethysmography, Proc. 5th ICEBI, p. 311, 1981.
- [37] 山本尚武: 電気インピーダンスを用いた生体組織検査, 第33回日本ME学会大会, Japan Soc.ME&BE, p.166, May.1999.
- [38] BAKER, L.E.: Application of the impedance technique to the respiratory system. IEEE Eng. Med. & Biol. Magazine, 8, pp.50-52, 1989.
- [39] 川上憲司: 肺インピーダンス, 臨床検査, 26, p.390, 1982.
- [40] 吉良枝郎: 電氣的インピーダンス法による胸郭内呼吸・循環情報, 第1報: Zo および Z 脈波に対応する生理学的事象. 日胸疾会誌, 11-9, pp.520-529; 同上第2報: 呼吸性 ΔZ に対応する生理学的事象・同上, 11-10, pp.571-581, 1973.
- [41] A. S. KHALAFALLA, L.TURNER, D.SPYKER: An Electrical Model to Simulate Skin Dielectric Dispersion. COMPUTERS AND BIOMEDICAL RESEARCH 4, pp.359-373, 1971.
- [42] A.Ur et al.: The adaptation of impedance measurements to microbiology, Proc. 5th ICEBI, p.253, 1981.
- [43] H.Hashimoto et al.: An automated method for identifying bacteria by simultaneous measurement of electrical impedance and turbidity, Proc. 5th ICEBI, p.257, 1981.

- [44] 光山南烈, 森本忠興, 木内陽介, 入谷忠光, 須見高尚, 木村 秀, 門田康正: 乳腺腫瘍の電気インピーダンス in vivo 測定, 日外会誌, 89-2, pp.251-255, 1988.
- [45] 森本忠興, 光山南烈, 小西康備, 木村 秀, 駒木幹正, 門田康正, 木内陽介, 入谷忠光: 電気インピーダンスを応用しての乳腺腫瘍診断法, 病態生理, 8-12, pp.1012-1019, 1989.
- [46] MORIMOTO, T., KINOUCHI, Y., IRITANI, T., KIMURA, S., KONISHI, Y., MITSUYAMA, N., KOMAI, K. and MONDEN, Y.: Measurement of the electrical bioimpedance of breast tumors. Eur. Surg. Res., 22, pp.86-92, 1990.
- [47] 新美, 鈴木: 「皮膚電気活動」(昭61) 星和書店.
- [48] 山本尚武他: ポータブル型アドミタンス皮膚水分計, 信学論 Vol.J68-C No.2, pp.147-148, 1968.
- [49] 田上, 大井, 山田: 高周波に対する抵抗計測による皮表角層水分含有量の測定, 日皮会誌, 90, 5, pp.445-447, 1980.
- [50] Y.YAMAMOTO, H.ISSHIKI, T.FUNAI: Alternating Current Method in Electrodermal Activity Measurement and Electrical Parameters of the Skin, Innovation and Technology and Biology and Medicine, vol. 17, No.2, pp.123-137, 1996.
- [51] 酒本勝之, 他: 体肢の電気インピーダンスの測定と解析, 医用電子と生体工学, 17, p.264, 1979.
- [52] 椿原彰夫, 問川博之, 岡島康友, 花山耕三, 江端広樹: 「脳卒中患者の嚥下に関する研究—EGG 波形と咽頭通過時間の関係」, 長寿科学総合研究, Vol. 6. pp.127-131, 1995.
- [53] 山本尚武, 中村隆夫, 軸屋和明, 明石謙: 嚥下活動における頸部電気インピーダンスの生成機序の検討, 医用電子と生体工学, Vol. 34 特別号, p.254, 1996.

- [54] 山本尚武, 中村隆夫, 関八州彦, 宇都山欣也, 明石謙, 軸屋和明: 喋下活動の計測のための頸部電気インピーダンス, 電気学会論文誌 A, Vol.118-A, No.3, pp.210-217, 1998.
- [55] 平良健康: 肝虚血の耐容性と機能維持に関する実験的研究, 日外会誌, 81-5, 427-440, 1980.
- [56] 小西, 森本, 木内, 入谷, 門田: 摘出ラット肝の電気インピーダンスの経時的変化に関する研究, 医用電子と生体工学, 31, pp.233-238, 1993.
- [57] D.Kahn,R.Hickman,D.M.Dent&J.Terblanche: For how long can the liver tolerate ischemia? Eur.Surg. Res.,18, pp.277-282, 1986.
- [58] 山本尚武, 山本辰馬他: 歩行分析のための下腿部電気インピーダンスの計測システム, 信学技報, MBE84-33,pp.25-31, 1984.
- [59] 須古, 山本, 中村: 下肢電気インピーダンスを用いた足関節角度の推定に関する研究, 信学技報, MBE98-45,pp.23-30, 1998.
- [60] 斉藤, 奥野, 川村他: インピーダンス計測による自動血管穿刺法の検討, 第38回日本ME学会大会, Japan Soc.ME&BE, p.159,1999.
- [61] KIM,Y., WOO,H. and LUEDTKE,A.E.: Impedance tomography and its application in deep venous thrombosis detection. IEEE Eng. Med. & Biol. Magazine, 8, pp.46-49, 1989.
- [62] WEBSTER,J.G.: Electrical impedance tomography. Adam Hilger Bristol, New York,1990.
- [63] MORCCI,J.P.,GRANIE,M.,LEI,M.CHABERT,M.and MARSILI,P.M.: 3D Reconstruction in electrical impedance imaging using a direct sensitivity matrix approach, physiol. Meas., 16, A123-A128, 1995.
- [64] L.A.Geddes et al. : The specific resistance of biological materials. Med. & Biol. Engng., 5-2, pp.271-293, 1967.

- [65] H. P. Schwan : Interaction of microwave and radio frequency radiation with biological systems. IEEE trans. MTT, MTT-19, pp. 146-154,1971.

本研究に関連する発表論文

1. 論文

- 1) 國井洋臣, 木内陽介: “生体組織インピーダンスの集中定数等価回路とパラメータ推定”
信学論 Vol.J82-D-II, No.11, pp.2143-2151, Nov.1999.
- 2) 國井洋臣, 木内陽介: “非一様組織における生体インピーダンスの等価回路とパラメータ推定”
信学技, MBE98-46, pp.31-35, Jul.1998.
- 3) Kunii, Y. kinouchi: “Parameter Estimation of Lumped Element Circuit for Tissue Impedance”, The 20th Annual International Conference of The IEEE in MBS
Vol.20, No6, pp.3108-3111, Oct.1998.
- 4) 國井洋臣, 木内陽介: “2層構造の生体組織に対する集中定数等価回路とパラメータ推定”
信学技, MBE99-44, pp.49-54, Jul.1999.
- 5) 國井洋臣, 木内陽介: “2層構造の生体組織を非侵襲で計測したインピーダンスデータに対応した集中定数等価回路とパラメータ推定”, 計測自動制御学会 第14回生体・生理工学シンポジウム, BPES'99, pp.217-220, Oct.1999.

2. 講演

- 1) 國井洋臣, 木内陽介: “生体組織インピーダンスの集中定数等価回路とパラメータ推定”
平成10年度電気関係学会四国支部連合大会, 講演論文集, p.257, 1998.
- 2) H. Kunii, Y. kinouchi: “Parameter Estimation of Lumped Element circuits for Tissue Impedance with Different Layers”, The 4th Asia-Pacific Conference on Medical & Biological Engineering, pp.283, Sept. 1999.
- 3) 國井洋臣, 木内陽介: “生体組織インピーダンスの集中定数等価回路とパラメータ推定”
平成11年度電気関係学会四国支部連合大会, p.239, Oct.1999.



論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 工 乙 工 第 169 号 工 修	氏 名	國 井 洋 臣
審査委員	主 査 木 内 陽 介 副 査 伊 坂 勝 生 副 査 入 谷 忠 光		
学位論文題目 生体インピーダンスによる組織構造の推定に関する研究			
審査結果の要旨 本論文は非侵襲で計測された生体インピーダンスから生体組織構造を推定する逆問題を取り扱っている。β分散領域で計測された生体インピーダンスは生体の組織構造を反映しているため、インピーダンス情報から組織構造、さらにその生理学的機能を推定できるため、その有用性が期待されている。本研究はこの逆問題を解くためのアルゴリズムを新しく提案し、その有効性を評価し、実際の計測データに適用している。 論文は以下の9章から構成され、課題毎に検討、論述を行っている。 第1章は本研究の歴史、背景、研究目的を述べ、工学上の意義づけを行っている。第2章では生体電気インピーダンスが生体組織の何を反映するかについて、生理学的、組織学的な考察を踏まえて論述している。第3章では生体インピーダンスの非侵襲計測方法と電極構造について述べている。第4章では生体組織を電気等価回路で置換することの妥当性、また等価回路の回路パラメータが生体組織の何に対応するかについて詳細に検討、考察をしている。 第5、6章では従来の低次数等価回路のパラメータ推定法と共に本研究で提案している高次等価回路のパラメータ推定法を述べ、提案する推定アルゴリズムの適用性と有効性の評価を行っている。第7章では等価回路の次数をさらに上げた場合のパラメータ推定に提案手法を適用している。第8章では実際に計測されたインピーダンスデータに本手法を適用し、皮下組織の層構造特徴量である緩和時間等が分離推定できることが明らかにされている。 第9章では本研究の成果を総括し、本研究の今後の課題、発展について述べている。 以上、本研究は測定インピーダンスから生体組織構造に対応する等価回路パラメータを推定する逆問題アルゴリズムを提案し、その有効性を明らかにしている。また実際のデータにも本手法を適用し、有用な結果が得ており、今後の医学診断への応用が期待される。したがって、本論文は博士（工学）の学位授与に値するものと判定する。			